

VUOHIEEN LOISLÄÄKKEET

Lisensiaatin tutkielma

Erika Pischow

7.4.2019

Helsingin yliopisto

Eläinlääketieteellinen tiedekunta

Kliinisen tuotantoeläinlääketieteen osasto



Tiedekunta - Fakultet – Faculty Eläinlääketieteellinen tiedekunta		Osasto - Avdelning – Department Kliinisen tuotantoeläinlääketieteen osasto	
Tekijä - Författare – Author Pischow Erika, Ilona Marjatta			
Työn nimi - Arbetets titel – Title Vuohien loislääkkeet			
Oppiaine - Läroämne – Subject Sisätaudit			
Työn laji - Arbetets art – Level Kirjallisuuskatsaus		Aika - Datum – Month and year 7.4.2019	Sivumäärä - Sidoantal – Number of pages 45
<p>Tiivistelmä - Referat – Abstract</p> <p>Työssä perehdyttiin vuohilla käytettyihin loislääkkeisiin, niiden annoksiin, sekä lihalle ja maidolle asetettuihin varoaikoihin. Työssä käydään läpi vuohien yleisempiä sisäloisia. Vuohituotanto on Suomessa maailmanlaajuisesti verrattuna pienimuotoista. Vuohituotanto on perinteisesti harjoitettu karuilla alueilla, joille ei muunlainen tuotanto sovi. Vuohien pääasiallinen ravinto koostuu puiden ja pensaiden lehtevistä osista. Puut ja pensaat torjuvat laiduntajia muodostamalla erilaisia yhdisteitä, jotka ovat usein myrkyllisiä. Vuohet kykenevät elimistössään pilkkomaan näitä yhdisteitä haitattomaksi. Samalla mekanismilla vuohet pilkkovat elimistössään loislääkeaineita. Yleisen käytännön mukaan vuohet ovat loislääkitty lampaiden annoksilla. Tämä on johtanut maailmanlaajuiseen loislääkeresistenssi yleistymiseen vuohien keskuudessa. Vuohet eroavat lampaista muun muassa siinä, ettei vuohilla ole juurikaan nahanalaista rasvakerrosta. Ne eivät kehitä sisäloisille riittävää immuniteettiä, eivätkä pysty torjumaan uusintainfektioita. Vuohien fysiologia eroaa lampaista, jos tätä ei oteta huomioon, on vaarana alilääkitsemiseen. Tutkimustietoa loislääkkeiden farmakokinetiikasta maidontuotannon vaiheessa on vain vähän saatavilla. Suurin osa loislääkkeistä ovat rasvaliukoisia ja erittyvät maitoon. Tämän seurauksena tuottajat lääkitsevät lypsykuttuja niillä muutamilla loislääkkeillä, joille ei tule maidolle varoaikaa. Tästä on seurannut esimerkiksi Ranskassa ja Sveitsissä loislääkeresistenssin kehittyminen lypsykutuille käytetyille loislääkkeille. Vuohituotannossa on otettu käyttöön kestävät periaatteet, joiden mukaan loislääkeresistenssiä pyritään torjumaan ja kohdentamaan loislääkitykset niihin yksilöihin, joilla loistaakka on suurin.</p>			
Avainsanat – Nyckelord – Keywords Vuohi, lypsykuttu, sisäloiset, loislääkkeet, varoajat			
Säilytyspaikka – Förvaringställe – Where deposited HELDA – Helsingin Yliopiston digitaalinen arkisto			
Työn johtaja (tiedekunnan professori tai dosentti) ja ohjaaja(t) – Instruktör och ledare – Director and Supervisor(s) Soveri Timo ja Mustonen Eeva			

Sisällysluettelo

1 Johdanto	1
2 Vuohituotanto Suomessa ja maailmalla	3
3 Yleistä vuohituotannosta ja sisäloisista	6
4 Tuotantokierto	8
5 Vuohien erityispiirteet loislääkityksiä suunniteltaessa	10
6 Vuohien yleisimmät sisäloiset.....	13
6.1 <i>Capillaria longipes</i>	13
6.2 <i>Dicrocoelium dendriticum</i> eli pieni maksamato.....	13
6.3 <i>Eimeria</i> spp. eli vuohien kokkidioosi	13
6.4 <i>Fasciola hepatica</i> eli iso maksamato.....	14
6.5 <i>Haemonchus contortus</i> eli juoksutusmahamato	14
6.6 <i>Nematodirus battus</i>	15
6.7 <i>Moniezia expanza</i>	15
6.8 <i>Skrjabinema ovis</i>	16
6.9 <i>Skrjabinema caprae</i>	16
6.10 <i>Strongyloides papillosus</i>	16
6.11 <i>Teladorsagia circumcincta</i>	17
6.12 <i>Trichostrongylus</i> spp.	17
6.12.1 <i>Trichostrongylus colubriformis</i>	18
6.12.2 <i>Trichostrongylus vitrinus</i>	18
7 Loislääkkeet	19
7.1 Bentsomidatsolit.....	19
7.1.2 Albendatsoli	19
7.1.3 Fenbendatsoli	20
7.2 Avermektiinit	20
7.2.1 Eprinomektiini.....	20
7.2.2 Ivermektiini	21
7.3 Imidatsolit	22
7.3.1 Levamisoli.....	22
7.3.2 Moranteeli	22
7.3.3 Pyranteeli.....	23
7.4 Monepanteeli.....	23
7.5 Milbemysiinit	23
7.5.1 Moksidektiini	23

7.6 Pratsikvanteeli	24
8 Eri lähteistä löytyviä annossuosituksia vuohille.....	25
9 Annosten tehokkuus tutkimusten perusteella	27
10 Jäämät maidossa.....	29
11 Suomessa käytettävät valmisteet	31
12 Valmisteiden varoajat.....	32
13 Menetelmät tutkittaessa loislääkkeen tehoa ja tehottomuutta.....	34
14 Pohdinta	36
15 Lähdeluettelo.....	40

1 Johdanto

Tämän kirjallisuuskatsauksen tarkoituksena on perehtyä vuohien loislääkitysten erityispiirteisiin erityisesti lypsykuttujen osalta. Työssä perehdyttiin vuohilla käytettyihin loislääkkeisiin ja niiden annostuksiin sekä varoaikoihin erityisesti maidolle. Työssä käydään lyhyesti läpi vuohilla yleisemmin esiintyviä sisäloisia.

Vuohenmaidon ja juustojen kulutus on kasvussa, kyseiset tuotteet ovat ravintoarvoiltaan hyviä (Rinaldi ym. 2007). Vuohenmaitoa pidetään vähemmän allergisoivana verrattuna lehmänmaitoon. Se on helpommin sulavaa kuin lehmänmaito, vaikka sen muut ominaisuudet eivät juuri eroa lehmänmaidosta (Brunagel ym. 2008). Näiden ominaisuuksiensa vuoksi vuohenmaito on mahdollinen korvaava ravinnon lähde imeväisikäisille allergisille lapsille ja muille lehmänmaitoallergikoille. Vuohista saatavien tuotteiden kulutus on kasvussa niin kehitysmaissa kuin kehittyneissä maissa (Rinaldi ym. 2007). Kehitysmaissa vuohitalous on merkittävässä asemassa, sillä vuohet ovat sopeutuneet vaikeisiin ja karuihin olosuhteisiin. Yli 95 prosenttia maailman vuohituotannosta on kehitysmaissa. Sisäloiset alentavat lihan- ja maidontuotantoa vuohitaloudessa (Rinaldi ym. 2007).

Loisinfektiot yleensä ovat maailmanlaajuisesti tärkeimpiä tuotantoa rajoittava tekijöitä vuohituotannossa. Loisinfektioiden torjuntaan käytetään lukuisia menetelmiä, joiden tavoitteena ovat mahdollisimman pienet tuotantotappiot (Guimaraes ym. 2011). Loisten epidemiologiaa ei yleensä oteta huomioon kontrolloitaessa loisinfektioita lääkkeillä tai muilla menetelmillä (Guimaraes ym. 2011). Tästä on seurannut resistenttien loipopulaatioiden syntyminen. Loislääkkeiden lisääntynyt käyttö on johtanut lääkeainejäämien löytymiseen lihasta ja maidosta (Guimaraes ym. 2011).

Laiduntavien vuohien tärkeimmät sisäloiset maailmanlaajuisesti ovat *Haemonchus contortus*, *Teladorsagia circumcincta*, *Trichostrongylus* spp., *Cooperia curticei* ja *Oesophagostomum* spp. Vähäisempi kliininen merkitys on *Nematodirus* spp., *Trichuris ovis*, *Bunostomum trigonocephalum* ja *Strongyloides papillosus* loisilla (Kirjassa Miller ym. 2012). Suurin osa sisäloisista vaurioittaa juoksumahaa ja ohutsuolta. Sisäloiset aiheuttavat eriasteisia kliinisiä tauteja erityisesti nuorilla ja kasvavilla eläimillä. Aikuisilla eläimillä kliiniset oireet ovat on harvinaisempia (Kirjassa Miller ym. 2012).

Pienmärehitijöiden loislääkeresistenssi on maailmanlaajuinen ongelma. Erityisesti vuohilla loislääkeresistenssi on yleistä. Loislääkkeiden toistuva käyttö on johtanut loislääkeresistenssin yleistymiseen. (Hoste ym. 2002).

Pohjois-Euroopassa vuohilla on todettu 80 prosenttinen loislääkeresistentti bentsomidatsoleille. Esimerkiksi Norjassa tuottajat arvioivat vuohien elopainon ilman tarkempaa punnitusta. Liian pienet loislääkeannokset altistavat vuohet loislääkeresistenssin kehittymiselle (Domke ym. 2011).

Vuohet ovat lampaita herkempiä sukkulamatojen aiheuttamille infektioille. Vuohilla madonmunien tuotanto on suurempaa ja niille aiheutuu suurempi loistaakka verrattuna lampaisiin (Rinaldi ym. 2012). Tavanomaista on rinnastaa loishäätöohjelmia suunniteltaessa vuohet lampaisiin. Loishäätöohjelmissa ei välttämättä huomioida vuohien suurempaa loistaakkaa ja vuohet lääkitään liian pienillä annoksilla. Tämä johtaa helposti käytetyn lääkeaineen tehon alenemiseen. Vuohilla esiintyy maailmanlaajuisia loislääkeresistenssiä, jonka yhtenä aiheuttajana on vuohien toistuva loislääkitseminen (Rinaldi ym. 2012).

2 Vuohituotanto Suomessa ja maailmalla

Vuohituotanto sijoittuu pääasiallisesti maihin, joissa maaperä on karua ja ilmasto vaihteleva. Vuohien kyky muuntaa huonolaatuinen rehu lihaksi ja maidoksi tekee niistä arvostetun tuotantoeläimen karuilla alueilla. Kehitysmaissa ja Välimeren alueella vuohituotantoon liittyy paimentolaisuus ja eläinten laiduntaminen (Cornall ja Wall 2015). Muualla maailmassa vuohituotanto on suurimmaksi osaksi tehotuotantoa, jossa vuohet laiduntavat osan aikaa, tai eivät laidunna ollenkaan. Maailman vuohituotanto sijoittuu suurimmaksi osaksi Afrikkaan ja Aasiaan. Kyseisissä maissa on 92 prosenttia maailman vuohipopulaatiosta (Cornall ja Wall 2015). Kehittyneissä maissa, kuten Isossa Britanniassa lypsykutut eivät tavallisesti laidunna, ja tuotanto-olosuhteet ovat ammattimaiset. Kehittyneissä maissa vuohien suosio on kasvanut ja niitä pidetään niin tuotantoeläiminä kuin lemmikkeinä (Cornall ja Wall 2015).

Suomessa vuohitalous on pienimuotoista. ProAgrialla on projekti, jossa tarkastellaan vuohitalouden mahdollisuuksista elinkeinoksi Suomessa. Projektiin kuuluu myös ProAgrian tuotosseurannan suunnitteluhanke, jonka mukaan Suomessa oli vuonna 2017 vuohia vajaa 5300 kappaletta ja tiloja samana vuonna oli vajaa 150 kappaletta (ProAgria Etelä-Pohjanmaa 2019). Suomenvuohi on Luonnonvarakeskuksen mukaan ainoa vuohirotu Suomessa. Suomenvuohi voi parhaimmillaan lypsää maitoa viisi kiloa päivässä ja vuodessa 1000 – 1500 kiloa (Luonnonvarakeskus Luke 2019).

Vuohituotantoa pidetään yhdessä lammastuotannon kanssa ympäristöystävällisenä tuotantomuotona. Ruokintasysteemit vaihtelevat tuotantomuodon sisällä, perustuen joko heinä- tai viljapohjaiseen ruokintaan. Vuohet ja erityisesti lampaat toimivat laiduntaessaan maisemanhoitajina ja luonnon monimuotoisuuden säilyttäjinä. Kuivilla alueilla laiduntaessaan eläimet ehkäisevät maastopalojen syntymistä (Brunagel ym. 2008).

Euroopan vuohituotanto ei ole eläinaineksen osalta omavaraista. Eurooppa on yksi maailman johtavimmista eläinaineksen tuojamaista. Vuohia tuodaan Euroopan alueelle pääasiallisesti Australiasta ja Uudesta-Seelannista. Vuonna 2017 vuohien lukumäärän arvioitiin olevan Euroopan alueella noin 12 miljoonaa yksilöä (European Parliament 2019).

Euroopassa lammas- ja vuohituotanto on ollut viime vuosikymmeninä vaikeuksissa taloudellisesti ja tuotantorakenteeseen liittyen. Tarttuvien tautien epidemioista ja rahoitukseen liittyvistä muutoksista johtuen vuohien määrä Euroopassa on laskenut (European Parliament

2019).

Euroopan vuohia on pääasiallisesti Välimeren maissa Kreikassa, Espanjassa, Italiassa ja Portugalissa. (Brunagel ym. 2008) Vuonna 2017 Kreikassa oli 31 prosenttia ja Espanjassa 20 prosenttia Euroopan vuohipopulaatiosta. Kreikassa vuohitiheys on suurin verrattuna muihin Euroopan Unionin jäsenmaihiin (European parliament 2019). Välimeren maiden lisäksi, suurimpiin vuohituotanto maihin lukeutuvat Alankomaat ja Ranska. Alankomaat, Espanja ja Ranska tuottavat lähes 40:tä prosenttia Euroopan vuohenmaidosta (Brunagel ym. 2008).

Vuohenmaidontuotanto on Euroopan alueella kasvussa. Kreikassa vuohien lukumäärä on kääntynyt laskuun ja maidontuotannosta on siirrytty lihantuotantoon (Brunagel ym. 2008). Kreikassa on taulukon 1 mukaan lukumäärällisesti eniten vuohia, vaikka vuohien määrä havaitaan laskeneen. Taulukossa 1 ei eritellä vuohien lukumäärää tuotantomuodon mukaan. Kreikka, Ranska, Espanja, Alankomaat ja Romania vastasivat vuonna 2006 86:sta prosentista Euroopan vuohenmaidontuotannosta. Romaniassa vuohenmaidontuotantoa on vähän, sen arvioidaan olevan 2:den prosentin luokkaa maan tuottamasta maitomäärästä (Brunagel ym. 2008).

Euroopassa tiloilla on vuohia keskimäärin noin 26 kappaletta. Alankomaissa on eniten vuohia tiloilla, siellä yhdellä tilalla on keskimäärin 119 vuohia. Euroopassa vuohitilojen osuus kaikista tuotantotiloista on 7 prosenttia. Kreikassa vuohitilojen osuus kaikista kotieläintiloista on 27 prosenttia. Maiden välistä vaihtelua on runsaasti, riippuen perinteistä, tilojen rakenteista ja markkinatilanteesta (European Parliament 2019).

Vuohista saatavista tuotteista lihan osuus on suurin. Euroopassa tuotetusta lihasta kuusi prosenttia on peräisin vuohituotannosta. Iso-Britannian osuus tuotetusta vuohen lihasta on 34 prosenttia ja Espanjan osuus 18 prosenttia. Iso-Britannia ja Espanja tuottavat määrällisesti eniten vuohen lihaa, myös rahallisesti mitattuna (European Parliament 2019).

Ranska on Euroopan suurin vuohenmaidon tuottajamaa. Ranskan osuus Euroopassa tuotetusta vuohenmaidosta oli vuonna 2006 29 prosenttia. (Brunagel ym. 2008) Vuonna 2017 Ranska tuotti yksinään puolet Euroopassa tuotetusta vuohenjuustosta. Kreikka ja Espanja tuottivat 77 prosenttia Euroopan juustoista, joissa käytetty sekä lampaan-, että vuohenmaitoa (European Parliament 2019). Vuonna 2006 Euroopassa tuotettiin vuohenmaitoa 2,1 miljoonaa tonnia (Brunagel ym. 2008). Vuonna 2017 tiloilla tuotettiin 2,2 miljoonaa tonnia vuohenmaitoa.

Meijeriin asti tuotetusta maidosta päätyi 1,5 miljoonaa tonnia (European Parliament 2019).

Euroopan alueella suurin osa tuotetusta vuohenmaidosta käytetään juustojen valmistukseen. Osa valmistetuista juustoista on suojeltu alkuperältään ja valmistukseltaan. Osa valmistetuista juustoista sisältävät sekä lampaan että vuohen maitoa. Erikoisjuustot valmistetaan käyttäen vain yhden eläinlajin maitoa. Esimerkiksi Ranskassa valmistetaan 12 eri juustolajia vuohenmaidosta. Erityisesti Ranskassa, mutta myös Alankomaissa ja Kreikassa vuohenjuuston valmistus perustuu tuoteinnovaatioihin, kuten tuoretuotteisiin. Vuohenjuustoa valmistetaan myös ravintoloihin ja elintarviketeollisuuteen (Brunagel ym. 2008).

Taulukko 1 Vuohien lukumäärä Euroopassa suurimpien tuottajamaiden osalta vuosina 2014 – 2018 (Eurostat 2019).

	2014	2015	2016	2017	2018
Kreikka	4,254 milj.	4,017 milj.	3,888 milj.	3,768 milj.	3,735 milj.
Espanja	2,704 milj.	2,801 milj.	3,088 milj.	3,061 milj.	2,764 milj.
Ranska	1,271 milj.	1,230 milj.	1,204 milj.	1,213 milj.	1,252 milj.
Italia	937 000	961 000	1,026 milj.	992 000	986 000
Alankomaat	441 000	468 000	504 000	546 000	518 000
Portugali	382 000	372 000	347 000	339 000	314 000

3 Yleistä vuohituotannosta ja sisäloisista

Vuohilla on *Trichostrongylus* suvun loisille kehittynyt enenevässä määrin loislääkeresistenssiä. Vuohilla loislääkeresistenssin on havaittu olevan korkea bentsimidatsoli loislääkkeitä kohtaan. Erityisesti lypsykutuilla resistenssiä tavataan yleisesti. Ranskassa esiintyvyyden on havaittu, olevan 80 prosenttia bentsimidatsoli loislääkeresistenssille (Hoste ym. 2002). Loislääkeresistenssin syntymiseen ovat vaikuttaneet toistuvat loislääkitykset. Aikuiset vuohet eivät kehitä riittävää immunitettiin suolistoloisia vastaan, jolloin riittävän tehon saavuttamiseksi lääkitykset uusitaan. Myös se, että lypsykuttuja voidaan lääkittää, lypsykaudella vain tietyillä loislääkeaineilla on lisännyt loislääkeresistenssin esiintyvyyttä. Vuohia lääkittää loislääkkeillä annoksilla, jotka eivät ole optimaalisia pitkäaikaisessa käytössä. Tämä vaikuttaa myös siihen, että loiset kehittävät resistenssin käytetyille loislääkkeille (Hoste ym. 2002).

Maailmalla tuottajat sisäloislääkitsevät tuotannossa olevia vuohia noin kolme kertaa vuodessa. Koko lauma lääkittää kerralla, jolloin käytetään 80:ssä prosentissa tapauksista bentsimidatsoli loislääkkeiden ryhmään kuuluvia loislääkkeitä. 50:ssä prosentissa tapauksista loislääke annosteltiin lampaiden annoksella, eikä vuoden aikana vaihdettu käytettävää loislääkettä. Suurimmassa osassa tapauksista eläimet alilääkitään ja samalla aiheutetaan riski loislääkeresistenssille. Ranskassa sukkulamatojen loislääkeresistenssi vaihtelee 70:stä – 100:an prosenttiin bentsimidatsoli loislääkeaineryhmän lääkeaineille. Ranskassa ei ole raportoitu loislääkeresistenssistä levimisolle, pyrantelille, eikä avermektiini ja milbemysiini luokkiin kuuluville loislääkkeille. Avermektiini ja milbemysiini luokkiin kuuluville loislääkkeille on raportoitu loislääkeresistenssiä Australiassa ja Etelä-Afrikassa (Lespine ym. 2012).

Loislääkeresistenssi on vuohitaloudessa maailmanlaajuinen ongelma. Nykyään tuottajille on ohjelmia, joiden avulla siirrytään kestävämpään loislääkkeiden käyttöön. Koko lauman lääkitsemisestä on siirrytty kohdennettuun lääkitsemiseen. Kyseisessä mallissa loislääkkeellä lääkittää ainoastaan ne yksilöt, joilla on klinisiä oireita tai joiden tuotos on alentunut (Rinaldi ym. 2012). Kohdennetussa loislääkkeiden käytössä vuohien kuntoluokka arvioidaan ja ne yksilöt, joiden kuntoluokka on alle kaksi, lääkittää. Kohdentamalla loislääkitseminen maidontuotannon mukaan on loislääkkeiden käyttöä saatu vähenemään 48:an – 66:en prosenttiin (Rinaldi ym. 2012). Ostaeläimet voivat tuoda tilalle loislääkkeille resistenttejä

toukkamuotoja. Ostoeläimet tulisi lääkittää karanteenissa ennen laumaan yhdistämistä (Pena-Espinoza ym.2014).

Sveitsissä tehdyn tutkimuksen mukaan alppilaitumilla laiduntavilla vuohilla on havaittu resistenssin esiintymistä eprinomektiini-paikallisvaleluliuokselle, sekä muille makrosyklisille laktoneille. Sveitsissä makrosykliset laktonit, kuten ivermektiini, ovat olleet yleisesti käytössä. (Murri ym. 2014). Loiset ovat kehittäneet resistenssimekanismin osalle makrosyklisistä laktoneista, kuten ivermektiinille. Tämän ominaisuuden takia loiset kehittävät eprinomektiinille helposti resistenssin. Eprinomektiinin aliannosteleminen edistää resistenssin kehittymistä. Sveitsissä levamisoli on hyväksytty käytettäväksi lampaille. Se onkin ainoa vaihtoehto lääkittää vuohia silloin, kun bentsimidatsolit tai makrosykliset laktonit eivät tehoa sisäloisiin (Murri ym. 2014). Suomessa ei ole tuotantoeläimille hyväksyttyä levamisoli loislääkevalmistetta. (Fimea 2019)

Eteläisellä pallonpuoliskolla loiset ovat aktiivisia pidempään, jolloin loislääkityksiä vaaditaan useammin. Australiassa ja Uudessa Seelannissa loislääkeresistenssi on johtanut siihen, että käytetään saamaan aikaan useampia valmisteita. Tämä lisää loislääkeresistenssiä entisestään, ellei käytetä valmisteita, joilla on erilaiset resistenssimekanismit (Fitzpatrick 2013). Intiassa bentsimidatsolit ja levamisoli ovat olleet säännöllisessä ja laajassa käytössä vuosikymmeniä. Tämä on johtanut loislääkeresistenssin syntyyn. Loislääkeresistenssi on erityisesti ongelma kehitysmaiden vuohituotannossa (Manikkavasagan ym. 2015).

Tuottajia neuvotaan enenevässä määrin loislääkkeiden käytöstä. Eri mailla on omia ohjelmia, joiden perusteella loislääkityksiä suunnitellaan. Aikaisemmin tuottajia on neuvottu siirtämään eläimet ennen lääkitsemistä ja nyt eläimet tulisi siirtää ensin ja vasta sitten lääkittää. Nykyään vuohille on omat annostuksensa, joiden mukaan loislääkkeet tulisi annostella. Aikaisemmin käytettiin samoja annoksia vuohille ja lampaille (Torres-Acosta ym. 2008). Nykyään suositellaan, että loislääkitykset suunnitellaan ulostenäytteiden perusteella. Infektoituneet eläimet pystytään tunnistamaan ja kohdentamaan loislääkitykset niihin eläimiin, joiden loistaakka on suuri. Loislääkkeiden käyttö tulisi yhdistää muihin menetelmiin loisten torjunnassa. Eläinainees tulisi valikoida sellaiseksi, joka on kestävä ja joiden luonnollinen vastustuskyky sisäloisia vastaan on parempi. Ruuan turvallisuus kuluttajille otetaan nykyään paremmin huomioon, minkä takia lypsykutuille ei saa käyttää kaikkia loislääkkeitä, joita on aikaisemmin ollut käytössä (Torres-Acosta ym. 2008).

4 Tuotantokierto

Kutut saavuttavat sukukypsyyden kuuden – kahdeksan kuukauden iässä, kun kiimakierto alkaa. Kääpiövuohet saavuttavat sukukypsyyden aikaisemmin, jopa kolmen kuukauden iässä. Lypsykuttujen kohdalla astutus tai siemennys tulisi aloittaa vasta kun ovat saavuttaneet 60:tä – 70:tä prosenttia aikuispainostaan. Kuttujen kiimakierto kestää 21 päivää. Lyhyitä kiimakierroja tavataan, jolloin kierron kesto on viiden – seitsemän päivän mittainen. Lyhyet kiimakierrot ajoittuvat lisääntymiskauden alkuun ja loppuun. Lypsykutuilla kiimakieannon aikana ruokahalun heikkeneminen ja maidontuotannon väheneminen ovat yleistä. Kutuilla tiineys kestää noin viisi kuukautta ja tiineyden pituus vaihtelee 147 – 155 päivää (Kirjassa Edmondson ym. 2012).

Vuosittainen valojaksojen vaihtelu vaikuttaa vuohien lisääntymissykliin. Lisääntymisajankohta riippuu erilaisista ympäristö- ja fysikaalisista tekijöistä. Tuotannossa käytetään usein hormonaalisia ja ei-hormonaalisia hoitoja, joilla pystytään vaikuttamaan niin kuttujen kuin pukkien lisääntymisaktiivisuuteen ja näin pidentämään tuotantokautta. Lisääntymiskauden ajankohta ja pituus riippuvat vuohilla useista tekijöistä, kuten maantieteellisestä sijainnista, ilmastosta, rodusta, fysiologisesta tilasta ja pukin läsnäolosta. (Fatet ym. 2011). Tärkein ympäristötekijä, joka vaikuttaa kausiluonteiseen lisääntymiseen on vuosittainen päivän pituuden vaihtelu. Valojaksoisuuden vaikutus välittyy sirkkadiaanisen rytmin kautta, jolloin melatoniinia erittyy käpyrauhasesta pimeään aikaan. Melatoniinin erittyminen saa aikaan hormonaalisen välitysjärjestelmän aktivoitumisen hypotalamuksen kautta aivolisäkkeeseen ja sukupuolirauhasiin. Trooppisilla alueilla ja päiväntasaajalla valojaksoisuuden, sekä lämpötilan vaikutus lisääntymissykliin on vähäinen. Sen seurauksena lisääntymiskausi on pidempi kuin lauhkealla vyöhykkeellä (Fatet ym. 2011).

Vuohilla lisääntymisaika on tietyntyyppinen ajanjaksona, mikä tekee ympärivuotisen maidontuotannon hankalaksi. Lisääntymisaika lauhkealla ilmastovyöhykkeellä alkaa syyskuussa ja loppuu helmikuussa. Vuohet poikivat tyypillisesti alkukeväästä, jolloin suurin osa kileistä syntyy. Harvinaisempaa on se, että poikiminen ajoittuu myöhäissyksyyn. Valeraskaus, joka diagnosoidaan ultraäänitutkimuksella 30 päivää siemennyksen tai astutuksen jälkeen, on suhteellisen yleinen ilmiö lypsykutuilla. Valeraskauden esiintymiseen vaikuttavat ympäristötekijöiden lisäksi geneettiset tekijät. Valeraskaus on tyypillistä niillä yksilöillä, jotka lisääntyvät lisääntymisajan ulkopuolella (Desire ym. 2017).

Norjassa vuohenmaidontuotanto on perinteisesti kausiluonteista. Kilit syntyvät talvella tai aikaisin keväällä. Maidontuotannon huippu lypsykutuilla ajoittuu Norjassa kesään laidunkaudelle. Luonnonlaitumilla laiduntavat kutut tuottavat maitoa vähemmän kuin viljellyillä laitumilla laiduntavien. Maidon laadun huomattiin olevan huonompaa silloin, kun kutut laidunsivat luonnonlaitumilla (Steinshamm ym. 2014).

Vuohille ummessaolokauden merkitys maidontuotannolle ei ole yhtä selvä kuin naudoilla. Tutkimuksia on tehty harvoin lypsykutuilla, jotka lypsävät jatkuvasti ilman ummessaolokautta. On arvioitu, ettei ummessaolokauden pois jäämisellä olisi negatiivista vaikutusta seuraavan kauden maidontuotantoon (Safayi ym. 2010). Suositeltavaa on kuuden – kahdeksan viikon ummessaolokausi, koska lyhyempi kausi tai sen pois jääminen vaikuttaa ternimaidon laatuun ja määrään negatiivisesti. (Kirjassa Matthews 2016a) Lypsykutut voivat ylläpitää maidontuotantoa tiineyden aikana. Lehmillä lypsäminen tiineyden aikana ei ylläpidä maidontuotantoa. Uudemman tutkimusnäytön mukaan vuohien lypsäminen tiineyden aikana vaikuttaa heikentävän seuravan kauden maidontuotantoa (Safayi ym. 2010).

5 Vuohien erityispiirteet loislääkityksiä suunniteltaessa

Laiduntaessaan vuohet kiipeilevät, jolloin niiden ravinto koostuu puiden lehdistä ja muista lehtevistä kasveista toisin kuin lampailla, jotka syövät pääasiassa laidunruohoa. Poikkeavasta syömiskäyttäytymisestä johtuen vuohet saavat elimistöönsä monipuolisesti erilaisia kasvien muodostamia yhdisteitä. Kasvit käyttävät näitä yhdisteitä puolustautumiseen tuholaisia vastaan ja yhdisteet ovat usein myrkyllisiä. Vaikuttaa siltä, että vuohet pystyvät tehokkaasti pilkkomaan ja muokkaamaan myrkyttömiksi näitä kasvien muodostamia yhdisteitä. Samoilla menetelmillä vuohien elimistö kykenee tekemään myrkyttömiksi myös loislääkkeet.

Lajinmukaisesti laidunruoho ei muodosta suurinta osaa laiduntavien vuohien ravinnosta. Tämän takia vuohet eivät juuri joudu kosketuksiin loisten infektiivisten L_3 toukkamuotojen kanssa. Tämän arvioidaan olevan syynä siihen, että vuohilla on heikentynyt kyky muodostaa tehokas immuunivaste sisäloisia vastaan (Katsauksessa Hoste ym. 2011).

Vuohet pilkkovat loislääkkeet elimistössään nopeammin kuin lampaat. Vuohille on tyypillistä, että pötsi ohitetaan osittain tai kokonaan ja se vaikuttaa varsinkin bentsomidatsolien imeytymiseen elimistössä. Tästä syystä vuohille suositellaan käytettäväksi suurempia loislääkeannoksia (Domke ym. 2011).

Lypsykuttujen loistaakan on havaittu vaihtelevan. Yleensä suurin loistaakka on ensimmäisen kerran poikineilla ensimmäisen lypsykauden aikana ja useamman kerran poikineilla korkeimman maidontuotannon aikaan. Loislääkkeiden käyttöä on pystytty vähentämään ja maidontuotantoa lisäämään kohdentamalla loislääkitykset näihin kahteen ryhmään (Kenyon ja Jackson 2012).

Vuohilla on suurempi loistaakka ja madonmunien tuotanto kuin lampailla. Vuohien erilainen laidunnustapa tekee niistä alttiita loisinfektioille. Vuohet kykenevät huonosti vastustamaan uusintainfektioita (Chartier ym. 1996). Toisin kuin karitsat, kilit eivät kehitä riittävää immunitettia ulkoloisille 12:n kuukauden ikään mennessä (Pena-Espinoza ym. 2014).

Loislääkityksiä suunniteltaessa tulisi ottaa huomioon refugia-ilmiö, joka on avainasemassa torjuttaessa loisten loislääkeresistenssiä (Besier 2012). Aina kun lääkitään loislääkkeillä, osa sisäloisista selviävät hengistä lääkityksestä. Lääkeresistenssiä kehittyy, kun näiden loislääkityksestä selvinneiden loisten jälkeläiset ovat pääasiallinen loispopulaatio laiduntavilla

eläimillä. Jotta saadaan ehkäistyä loislääkeresistenssin syntyminen, tulisi iso osa loisia kantavista eläimistä jättää hoitamatta. Se kuinka suuri osuus loisista tulisi jäädä loislääkitysten ulkopuolelle, ei ole tiedossa. Refugiassa olevat loiset ovat niitä, joita ei ole valittu loislääkityksellä. Niitä ovat muun muassa toukat laitumella ja lääkitsemättömien eläinten loiset (Kirjassa Matthews 2016b). Jos tuottajat lääkitsevät koko ryhmän tuottavuutta parantaakseen tuottavuutta, refugiaan ei jää loisten toukkamuotoja. Tämä edesauttaa loislääkeresistenssin syntymistä (Rinaldi ym. 2012). Kun halutaan lääkitä koko lauma kerralla, tulisi eläimet siirtää kaksi päivää ennen lääkitystä, jotta laidun jää refugiaksi loisille, mutta ei vielä saastu loisten munilla (Kirjassa Matthews 2016b). Loislääkityksiä suunniteltaessa tulisi ottaa huomioon, että vain osa laumasta on infektoitunut voimakkaasti. Suurimmalla osalla laumasta on ainoastaan kohtalainen infektio (Torres-Acosta ym. 2008).

Vuohien loislääkityksiä suunniteltaessa tulee ottaa huomioon se, että vuohilla on vähemmän nahanalaista rasvakerrosta kuin naudoilla. Paikallisvaleluliuosten biologisesta käytettävyydestä ja tehosta ei ole kirjallisuudessa riittävästi tietoa, oletettavasti teho on vuohilla heikompi kuin muilla märehijöillä. Paikallisvaleluliuokset imeytyvät suhteellisen hitaasti ja poistuvat elimistöstä hitaammin kuin imeytyvät. Näistä tekijöistä johtuen lääkeaineesta jää pitkäksi aikaa subterapeuttiset eli liian pienet vaikuttavat pitoisuudet verenkiertoon. Vuohilla tämä voi johtaa loislääkeresistenssin kehittymiseen kyseiselle lääkevalmisteelle (Kirjassa Matthews 2016b).

Vuohilla tulisi suosia loislääkkeiden antamista suun kautta tai nahan alaisena injektiona. Tutkimuksissa on osoitettu, että lihaksensisäisiä injektioita ei tulisi käyttää vuohille. Loislääkkeiden nahanalaiset injektiot ovat erityisesti käytössä Latinalaisessa Amerikassa, eikä kyseisellä antotavalla ole havaittu olevan haittavaikutuksia. Suun kautta annosteltaessa loislääkettä ei tulisi antaa isona annoksena kerrallaan, vaan pienemmissä erissä. Jotta mahdollisimman suuri määrä lääkettä saadaan pötsiin asti. Loislääke tulee annostella kielen taakse, jotta ruokatorven uurre ei mene kiinni (Katsauksessa Hoste ym. 2011).

Laidunten loispopulaatiota voidaan pienentää käyttämällä sekalaidunnusta. Menetelmä vähentää erityisesti *Hemoncus contortus* loisten populaatiota laitumella. Sekalaidunnuksesta on tehty mallinnuksia naudoilla ja lampailla. Lampailla ja vuohilla ei tulisi käyttää sekalaidunnusta keskenään, sillä on useita sukkulamatoja, jotka infektoivat niin lampaita kuin vuohia. Sekalaidunnusta voidaan käyttää silloin, kun halutaan vähentää heisimatoinfektioita.

Sekalaidunnuksessa tulee ottaa huomioon myös se, että naudalle tyypillinen loinen voi aiheuttaa infektion lampaille tai vuohille (Torres-Acosta ym. 2008).

Erityisesti Ranskassa lypsykutuilla esiintyvä loislääkeresistenssi tuo omat haasteensa loislääkityksiin. Loislääkkeiden valikoima vuohilla on resistenssin takia vähentynyt. Loislääkitysten suunnittelussa haasteena ovat loislääkkeiden jäämät maidossa, silloin kun maitoa tuotetaan elintarvikkeeksi. Lypsykuttujen maidontuotanto kausi kestää 10 kuukautta ja siihen sisältyy myös laidunkausi. Näistä syistä johtuen tuottajat valitsevat loislääkkeitä, jolla on mahdollisimman lyhyt varoaika maidolle (Brique-Pellet ym. 2017). Alueilla joilla esiintyy *H. contortusta* pääasiallisena sisäloisena, kuten trooppisilla alueilla esimerkiksi Etiopiassa, loislääkityksen tarve on aloitettu määrittämään anemian asteen perusteella. Anemian aste määritetään FAMACHA kortin perusteella. Anemian aste arvioidaan silmän sidekalvolta ja vakavasta anemiasta kärsivät yksilöt lääkitään. Menetelmällä pystytään vähentämään riskiä loislääkeresistenssin syntymiselle ja lisäksi refugiaan jää lääkitsemättömiä loisia (Egualle ym. 2009).

6 Vuohien yleisimmät sisäloiset

6.1 *Capillaria longipes*

Capillaria longipes loisen pääisäntinä ovat vuohet ja lampaat. Loisella on maailmanlaajuinen levinneisyys. Tartunnalle ei ole spesifiä oireita. Diagnostiikka keskittyy ruumiinavaukseen ja erityisesti matojen löytymiseen ohutsuolesta, joka on loisen pääasiallinen esiintymispaikka. Voimakkaassa infektiossa kliiniset oireet ilmenevät ennen kuin madonmunia erittyy ulosteeseen. Lääkitys ei yleensä ole tarpeellista infektion hoidossa (Kirjassa Taylor ym. 2016).

6.2 *Dicrocoelium dendriticum* eli pieni maksamato

Pienellä maksamadolla on kaksi väli-isäntää maakotilo ja muurahainen. Pääisäntinä toimivat vuohet ja muut märehitjät. Pienellä maksamadolla on maailmanlaajuinen levinneisyys. Pienen maksamadon pääasiallinen esiintymispaikka ovat sappitiehyt. Tartunnan saanneilla eläimillä maksat ovat suhteellisen normaalin näköiset. Kliinisiä oireita tartunnan saanneilla ei välttämättä ole. Vakavissa tapauksissa havaitaan muun muassa anemiaa, turvotusta ja aliravitsemusta. Diagnoosi perustuu madonmunien osoittamiseen ulosteesta tai sappiteistä raadonavauksessa tai teurastuksessa löytyneisiin pieniin maksamatoihin. Lääkityksinä käytetään albendatsolia ja pratsikvanteelia isoilla annoksilla. (Kirjassa Taylor ym. 2016)

6.3 *Eimeria spp.* eli vuohien kokkidioosi

Vuohilla on olemassa 14:sta eri lajia kokkideja, näistä yhdeksän lajia pystytään tunnistamaan yleisesti ookystien morfologian ja esiintymispaikan perusteella. Infektiosta aiheutuu ruokahalun heikkenemistä, ja ripulia, jossa usein mukana verta. Kliinisesti eri lajit aiheuttavat saman tyyppiset oireet. Hoitamattomana kokkidioosi aiheuttaa kuivumista ja johtaa kuolemaan. Kokkidioosin ennaltaehkäisyssä hyvä tuotantohygienia on avainasemassa. Infektion kehittymiseen vaikuttavia tekijöitä ovat ylitäyttö, likaiset olosuhteet, eri-ikäisten yksilöiden sijoittaminen samoihin karsinoihin vieroituksen aikana. Lypsykuttutiloilla tilanpuute voi olla ongelmana kokkidioosin aiheuttamia infektioita torjuttaessa. Ympärivuotisessa tuotannossa samoja karsinoita käytetään jatkuvasti ja nuoremmat kilit sijoitetaan samoihin tiloihin vanhempien kilien kanssa. Ylitäytön lisäksi ylilaidunnus luotolliset olosuhteet kokkidioosin syntymiselle (Kirjassa Taylor ym. 2016).

Kokkidioosi diagnosoidaan esitietojen, iän ja ulosteen ookystien osoittamisen perusteella. Diagnoosiin päästään myös patologisen avauksen perusteella.

Lääkityksen tehosta ei tutkimusten mukaan ole kovinkaan paljon näyttöä. Lampaiden hoitosuosituksukset ovat suoraan sovellettavissa vuohien hoitoon. Lääkkeitä, joilla on tehoa kokkidioosi-infektioon ovat sulfonamidit, dekokinaatit tai diklatsuriilit.

Kokkidioosi ennaltaehkäisyssä ovat avainasemassa hyvät tuotantotavat ja hygieeniset käytännöt, sekä ylitäytön ja stressin välttäminen (Kirjassa Taylor ym. 2016).

6.4 *Fasciola hepatica* eli iso maksamato

Vuohi on yksi ison maksamadon pääisännistä. Väli-isäntinä toimivat kotilot. Isolla maksamadolla on maailmanlaajuinen levinneisyys. Isolla maksamadolla on monimutkainen elämänsykli, johon liittyy vedessä vapaana eläviä vaiheita, ennen kuin loinen jatkaa kehittymistään kotilossa. Kotilosta vapautuvat kerkaria-muodot, jotka vaeltavat vesikasvien lehdille ja kehittyvät metakerkaria-muodoiksi. Vuohet syövät vesikasvien mukana metakerkaria-muodot (Kirjassa Taylor ym. 2016).

Iso maksamato aiheuttaa akuuttia, piilevää tai kroonista tautimuotoa. Muutokset maksassa aiheutuvat metakerkaria-muotojen vaelluksesta maksakudoksessa. Akuutissa tartunnassa äkkikuolemat ovat tavallisia. Lauman muilla tartunnan saaneilla yksilöillä havaitaan vaaleat limakalvot, heikkoutta ja hengitysvaikeuksia. Kroonisessa tartunnassa havaitaan muun muassa heikkoutta ja ruokahalun heikkenemistä. Diagnoosi tehdään kliinisten oireiden perusteella, vuodenaikaisen esiintyvyyden ja aikaisemman tartuntahistorian perusteella (Kirjassa Taylor ym. 2016).

6.5 *Haemonchus contortus* eli juoksutusmahamato

Loista tavataan useimmiten lampailla, mutta tutkimusten mukaan sitä tavataan myös vuohilla. Loinen on levinnyt maailmanlaajuisesti, erityisesti sitä tavataan trooppisilla ja subtrooppisilla alueilla. Loinen imee verta juoksutusmahasta ja aiheuttaa akuutista verenvuodosta aiheutuvan anemian. Hyperakuuteissa tapauksissa äkkikuolemat aiheutuvat vertavuotavasta juoksutusmahatulehduksesta. Akuuteissa tapauksissa havaitaan anemiamia ja eriasteista turvotusta. Yleisesti infektiossa esiintyy ruokahaluttomuutta, laihtumista ja heikkoutta (Kirjassa Taylor ym. 2016).

Diagnoosiin pääsemiseksi kliiniset oireet ja esitiedot riittävät. Juoksutusmahamato-infektion hoitoon käytettyjä lääkkeitä ovat bentsimidatsolit, avermektiinit, milbemysiinit tai salisylanilidi. Lisäksi eläimet tulee siirtää pois kosteikkolaitumelta (Kirjassa Taylor ym. 2016).

6.6 *Nematodirus battus*

Loista tavataan erityisesti Brittein saarilla, mutta myös Pohjoismaissa. Munat päätyvät ulosteen mukana laitumille. Infektiivinen toukkamuoto L₃ säilyy munien sisällä pitkiäkin aikoja laitumella. Sen on todettu säilyvän laitumella jopa kaksi vuotta. Loinen tarttuu laitumelta keväällä ja tartunnan ehkäisemisessä laidunkierron merkitys korostuu. Toukkamuoto L₃ kehittyy suolistossa toukkamuodoiksi L₄ ja L₅. Kehittyminen toukkamuodosta L₃ toukkamuotoon L₅ kestää 10 -12 päivää (Kirjassa Taylor ym. 2016).

Loisen ensisijainen esiintymispaikka on ohutsuoli, erityisesti sykkyräsuolen alueella. Toukkamuodon kehittyminen vaurioittaa suoliston limakalvoa ja suolinukkaa (Kirjassa Taylor ym. 2016).

Suolinukan vaurioitumisesta aiheutuu nesteiden ja ravinteiden siirtymiseen suoliston epiteelin läpi häiriöitä. Sen seurauksena aiheutuu ripulia ja kuivumista. Vakavissa infektioiden ripuli on kellertävän vihreää, joka on merkittävin kliinisistä oireista. Kuoleman jälkeisinä muutoksina on havaittavissa kuivumisesta johtuvat muutokset ja usein akuutista infektiosta aiheutuneet muutokset ohutsuolessa. Samanaikainen kokkidioosi-infektio voi pahentaa oireita. Ilman hoitoa kuolleisuus on korkea. Prepatenttivaiheen aikana eli loistartunnan saamisesta siihen asti, kun loinen alkaa lisääntymään isännässä voi olla oireita, harmittavasti tässä vaiheessa madonmunien tutkimisesta ei ole vastaavaa hyötyä (Kirjassa Taylor ym. 2016).

Aikaiseen diagnoosiin päästään laidunhistorian, kliinisten oireiden ja ruumiinavauksen avulla. Nematodirioosi tulee erottaa kokkidioosista. (Kirjassa Taylor ym. 2016) *Nematodirus battus* eroaa muista sisäloisista elämänsikertonsa johdosta. Infektiivinen toukkamuoto L₃ kehittyy munan sisällä. Tämän seurauksena sisäloislääkkeistä ivermektiinillä ja moksidektiinillä ei ole tehoa *Nematodirus battus* loisen toukkamuotoon. Doramektiinilla on osoitettu olevan tehoa, mutta infektion torjumiseen vaaditaan suuremmat annokset. Bentsomidatsolit ovat tehokkaita hoidettaessa *Nematodirus battus* infektiota. Millään loislääkkeellä ei ole pitkäaikaista tehoa *Nematodirus battus* infektiioon ja tämä voi johtaa tarpeeseen lääkittää eläimiä useammin. (Kirjassa Matthews 2016b)

6.7 *Moniezia expanza*

Moniezia expanza kuuluu heisimatojen luokkaan. Pääisäntinä toimivat lampaat ja vuohet. Väli-isäntinä toimivat vapaana elävät punkit. *Moniezia expanza*lla on maailmanlaajuinen levinneisyys. Tartuntaan liittyy erilaisia kliinisiä oireita, mukaan lukien ripulia ja hengitystieoireilua. Yleensä tartunta on oireeton. Diagnoosiin päästään, kun jaokkeita löytyy ulosteesta, sekä ulosteesta osoitettavien madonmunien perusteella. Tartunta on tyypillisimmin

nuorilla eläimillä ensimmäisen elinvuoden aikana. Torjunnassa laidunkierrolla on suuri merkitys. Nuoria eläimiä ei pidä laiduntaa samoilla laitumilla vanhempiä eläinten kanssa. Loislääkkeistä infektion torjuntaan on muun muassa käytetty pratsikvanteelia ja laajakirjoisia bentsomidatsoleja (Kirjassa Taylor ym. 2016).

6.8 *Skrjabinema ovis*

Loisen pääisäntiä ovat lampaat ja vuohet ja sillä on maailmanlaajuinen levinneisyys. Infektio tunnistetaan ruumiinavauksen löydösten perusteella. Loisen pääasiallisena esiintymispaikkana eläimen suolistossa ovat umpisuoli ja paksusuoli. Loisen ei useinkaan aiheuta kliinisiä oireita. Diagnoosiin päästään myös madonmunien osoittamiseen ulosteesta. Lääkityksiä ei tavanomaisesti käytetä infektion hoitoon (Kirjassa Taylor ym. 2016).

6.9 *Skrjabinema caprae*

Loisen aiheuttama infektio tunnistetaan samanlaisen diagnostiikan ja ruumiinavauslöydösten perusteella kuin *Skrjabinema ovis* loisen aiheuttamat. Loisen pääisäntänä on vuohi (Kirjassa Taylor ym. 2016).

6.10 *Strongyloides papillosus*

Strongyloides papillosus on yksi tärkeimmistä märehitijöiden suolistoloisista ja sitä esiintyy yleisesti trooppisilla ja subtrooppisilla alueilla (Campos ym. 2009). *Strongyloides papillosus* loisen esiintymispaikkana on ohutsuoli. Sen pääisäntinä toimivat vuohet, sekä muut märehitijät, siat ja kanit. Diagnoosiin päästään tunnistamalla madonmunat ulosteesta (Kirjassa Taylor ym. 2016).

Loisella on sekä suvuton, että suvullinen lisääntyminen. Naaraat tuottavat munia partenogeneettisesti loisvaiheen aikana (Campos ym. 2009). Vapaana elävät toukkamuodot lisääntyvät suvullisesti ja sen seurauksena laitumelle kehittyy infektiivisiä L₃ toukkamuotoja. Nämä kehittyvät ohutsuolessa edelleen partenogeneettisesti lisääntyviksi naaraiksi (Katsauksessa Streit 2008).

Strongyloides papillosus infektiot liittyvät eläinten laiduntamiseen ja ulkokasvatukseen. Infektiivinen toukkamuoto L₃ ei säily hengissä kuivaheinässä, eikä säilörehussa. Tämän takia sisäkasvatuksessa *Strongyloides papillosus* infektiota ei esiinny. Tutkimuksissa on esitetty, ettei sisäkasvatuksessa tarvittaisi loislääkityksiä *Strongyloides papillosus* loista vastaan (Torres-Acosta ym. 2008). Suomessa vasikoilla on todettu voimakas *Strongyloides* tartunta. (Suullinen tiedonanto Ruokavirasto patologi Syrjälä Paula).

6.11 *Teladorsagia circumcincta*

Teladorsagia circumcincta loisen pääisäntiä ovat lampaat ja vuohet. Loinen kuuluu sukkulamatojen luokaan. Sen elämänsykliin kuuluvat vapaana elävä toukka ja loisvaihe. *Teladorsagia circumcincta* loisella on maailmanlaajuinen levinneisyys, sitä tavataan lauhkeilla ja subtrooppisilla alueilla. Sen tyypillinen esiintymispaikka ruuansulatuskanavassa on juoksutusmaha. *Teladorsagia circumcincta* loisen aiheuttamaa infektiota pienmärehitijöillä kutsutaan teladorsagiosisiksi. Eläimet saavat tartunnan laidunruohon välityksellä. Infektiivinen toukkamuoto L₃ yleistyy laitumella loppukesästä ja alkusyksystä. Euroopassa *Teladorsagia circumcincta* aiheuttaa infektion, joka muistuttaa nautojen tyyppin I ostertagiosisia. Loisten toukkamuotojen kehittyminen pysähtyy loppusyksystä ja loppupalvesta tyyppin II taudinpurkaus on mahdollinen nuorten aikuisten keskuudessa. Subtrooppisilla alueilla tauti puhkeaa talvella sadekauden aikaan (Kirjassa Taylor ym. 2016).

Teladorsagia circumcincta aiheuttaa niin kliinistä kuin piilevää tautimuotoa. Tyypillisesti nuoret yksilöt sairastuvat. Kliiniset oireet aiheutuvat toukkien tunkeutumisesta juoksutusmahan seinämään. Kliinisiä oireita ovat huomattava laihtuminen ja ajoittainen ripuli, joka värjää kintereet. Ripuli on harvoin vetistä. Piilevässä tautimuodossa havaitaan ruokahalun heikkenemistä ja muutoksia proteiiniaineenvaihdunnassa, jolloin menetetään plasman proteiineja suolistoon (Kirjassa Taylor ym. 2016).

Teladorsagia circumcincta loisen aiheuttamaan infektiin tehoavat useat loislääkkeet, kuten bentsomidatsolit, levamisoli tai avermektiinit, kunhan resistenssiä ei esiinny laumassa. Loislääkkeillä on tehoa aikuisiin toukkiin, kuin kehittyviin toukkamuotoihin. Lääkitsemisen jälkeen nuoret yksilöt tulee siirtää laitumelle, jolla ei ole samana vuonna laiduntanut aikuisia eläimiä. Käytettäessä samoja laitumia nuorille ja aikuisille eläimille, saavat nuoret uusintainfektion heti lääkitsemisen jälkeen (Kirjassa Taylor ym. 2016).

6.12 *Trichostrongylus* spp.

Loisten Infektiivinen toukkamuoto L₃, sekä alkiovaiheessa olevat munat säilyvät luonnossa vaihtelevissa olosuhteissa. Toukkamuoto L₃ selviää laitumella talven yli ja voi aiheuttaa tautia keväällä. Yleensä toukkamuotojen lukumäärät lisääntyvät laitumella kevään ja syksyn aikana, jolloin kliinistä tautimuotoa esiintyy. Hypobioosilla eli lepovaiheella on tärkeä merkitys toukkamuodolle L₃ (Kirjassa Taylor ym. 2016).

Diagnoosi tehdään kliinisten oireiden, vuodenaikaisen esiintyvyyden ja kuoleman jälkeisten sairauden aiheuttamien muutosten perusteella. Ulostesta määritetään munamäärät ja ulosteviljelyssä toukkamuodot tunnistetaan lajitasolle (Kirjassa Taylor ym. 2016).

6.12.1 *Trichostrongylus colubriformis*

Loisella on maailmanlaajuinen levinneisyys, pääasiallisesti sitä tavataan trooppisilla ja subtrooppisilla alueilla. Loisen esiintymispaikkana ovat pohjukaissuoli ja ohutsuolen anteriorinen osa. Infektiivinen toukkamuoto L₃ saadaan laitumelta laidunruohon mukana ruuansulatuskanavaan, jossa tunkeutuvat ohutsuolen epiteeliin. Nuoret madot vapautuvat ruuansulatuskanavaan 10:n - 12:n päivän kuluttua infektiosta. Infektion ollessa raju, kliinisinä oireina esiintyy ripulia ja nopeaa laihtumista. Kuolleisuus voi olla korkea. Infektiopaineen ollessa pienempi, ilmenee ruokahaluttomuutta ja kasvun hidastumista. Vähäinen infektio voi aiheuttaa löysää ulostetta (Kirjassa Taylor ym. 2016).

6.12.2 *Trichostrongylus vitrinus*

Loinen esiintyy pääasiallisesti lauhkealla ilmastovyöhykkeellä. Loisen esiintymispaikkana on erityisesti pohjukaissuoli, lisäksi loinen esiintyy myös muualla ohutsuolessa. Kliinisesti samanlainen, kuin *T. colubriformis*in aiheuttama infektio (Kirjassa Taylor ym. 2016).

7 Loislääkkeet

7.1 Bentsomidatsolit

Bentsomidatsolit ovat laajakirjoinen lääkeryhmä. Laajakirjoisuus johtuu lääkeaineen suhteellisesta liukenemattomuudesta, joka vaikuttaa lääkeaineen imeytymiseen, kulkeutumiseen ja erittymiseen elimistössä. Huonon liukoisuuden vuoksi lääkeaine tulee annostella suspensiomuodossa suun kautta (Kirjassa Taylor ym. 2016). Bentsomidatsolien annostuksessa tulee käyttää vuohille omaa lajikohtaista annostusta, jotta riittävä teho saavutetaan ja vältetään aliannostusta (Chartier ym. 2001).

Kyseinen lääkeaine tehoaa kaikkiin sukkulamatoihin, niin toukkamuotoihin, kuin loisten muniin. Bentsomidatsolit tehoavat heisimatoihin ja maksamatoihin suuremmilla annoksilla. Kaikilla loislääkkeillä, jotka kuuluvat tähän ryhmään on samanlainen vaikutustapa. Kyseiseen luokkaan kuuluvilla loislääkkeillä ei ole mainittavaa toksisuutta ja niitä voidaan käyttää jopa kymmenenkertaisilla annoksilla (Kirjassa Taylor ym. 2016). Tutkimusten mukaan erityisesti lypsykutuilla on havaittu esiintyvän yleisesti resistenssiä bentsomidatsoleille, sillä sitä on käytetty paljon sen laajakirjoisuuden, turvallisuuden ja hyvän saatavuuden vuoksi. Joissain maissa bentsimidatsoleille ei ole maidolle varoaikaa ja valmistetta on käytetty myös lypsykauden aikana. Varsinkin Ranskassa, joka suuri vuohen maidon tuottajamaa, resistenssin esiintyminen bentsomidatsoleille on todella yleistä (Chartier ym. 2001).

7.1.2 Albendatsoli

Albendatsoli kuuluu benzimidatsoli-loislääkkeiden ryhmään. Valmiste tehoaa eri annoksilla annosteltuna suoliston sukkulamatojen kaikkia muotoja kohtaan. Valmiste tehoaa myös keuhkomatoihin, heisimatoihin ja aikuisiin maksamatoihin. Albendatsolilla on rakenteessaan alifaattinen sivuryhmä, minkä vaikutuksesta se hajoaa maksassa nopeasti sinne päädyttyään. Tutkimuksissa kyseistä lääkeainetta on käytetty vuohille annoksella 7,5 mg/kg (Kumbhakar ym. 2016).

Albendatsolia pidetään käytössä turvallisen, eikä sillä ole havaittu olevan toksisuutta, kun sen vaikutusta on tutkittu kahdeksan viikon ikäisillä kileillä (El-Sooud 2003). Toisaalta albendatsolin on todettu olevan teratogeeninen, eikä sitä tule käyttää kolmen ensimmäisen tiineysviikon aikana (Kirjassa Harwood ja Mueller 2018). Maidon varoaikaa ei ole albendatsolille tutkimuksin selvitetty (Paraud ym. 2003).

7.1.3 Fenbendatsoli

Fenbendatsoli on laajakirjoinen loislääke ja sillä on samoin, kuin albendatsolilla, tehoa hypobioottisia eli lepovaiheessa olevia toukkamuotoja ja madonmunia vastaan. Fenbendatsoli on turvallinen loislääkevalmiste, eikä sillä ole havaittu teratogeenisiä ominaisuuksia (Kirjassa Harwood ja Mueller 2018). Fenbendatsoli on yksi niistä bentsomidatsoli-loislääkeryhmän lääkkeistä, joita Ranskassa saa käyttää maidontuotannon aikana (Chartier ym. 2004). Farmakokineettisen datan perusteella lampailta fenbendatsolin lääkeainepitoisuudet ovat plasmasta mitattavissa vielä seitsemän päivän kuluttua annostelusta (Waldhalm ym. 1989).

7.2 Avermektiinit

Avermektiinit ovat makrosyklisten laktoneiden johdannaisia, jotka ovat aktinomykeetti avermektiinin fermentaatiotuotteita. Avermektiineihin kuuluvat loislääkkeet eroavat toisistaan kemiallisen sivuketjun laktonirenkaan korvautumisen perusteella. Makrosyklisten laktoneiden johdannaiset ovat tehokkaita loislääkkeitä ja ne tehoavat matalilla annoksilla. Lääkeaineet tehoavat niin aikuisiin loisiin kuin pyörö- ja keuhkomatojen toukkamuotoihin. Yksikään tähän ryhmään kuuluvista loislääkkeistä ei tehoa heisi- eikä maksamatoinfektioihin. Makrosyklisiä laktoneita käytetään märehitijöiden, hevosten ja sikojen loislääkkeinä. Tähän ryhmään kuuluvat loislääkkeet tehoavat myös tiettyihin ulkoloisiin (Kirjassa Taylor ym. 2016).

7.2.1 Eprinomektiini

Eprinomektiini kuuluu avermektiini-loislääkkeiden luokkaan. Eprinomektiini on laajakirjoinen loislääke ja sen eliminoituminen maitoon on vähäistä. Lypsylehmille eprinomektiini on sallittu ainoastaan paikallisvaeluliuoksena, eikä lypsylehmille tule maidolle varoaikaa. Vuohille eprinomektiiniä on käytetty varsinkin Ranskassa off label-annostuksella, jolloin varoajat määritetään kaskadi-säännön mukaan. Kokeellisten tutkimusten perusteella paikallisvaeluliuosta tulisi käyttää vuohilla suuremmalla annoksella kuin naudoille. Eprinomektiini paikallisvaeluliuoksella on havaittu olevan sisäloisia vastaan heikko teho (Badie ym. 2015). Maidontuotantovaiheessa eprinomektiini poistuu elimistöstä normaalia nopeammin. Se johtuu todennäköisesti siitä, että maidontuotanto kuluttaa elimistön rasvavarastoja (Anastasio ym. 2005). Farmakokineettisten tutkimusten perusteella on havaittu, että eprinomektiinin plasmaprofiili eroaa vuohilla nautoihin verrattuna. Sen oletetaan johtuvan siitä, että vuohien rasvavarannot ovat pienemmät (Hamel ym. 2015).

Eprinomektiini-paikallisvaeluliuoksen on havaittu olevan hyvin toimiva *Haemonchus cortus*, *Nematodirus battus*, *Oesophagostomum venulosum* ja *Teladorsagia circumcincta* Cooperia curticei, Trichostrongylus axei ja Trichostrongylus culubriiformis Strongyloides papillosus loisia vastaan. Lisäksi eprinomektiini on tehokas myös *Haemonchus* ja *Teladorsagia* L₄ toukkamuotoja vastaan (Hamel ym. 2015).

Verrattaessa ummessa olevia ja maitoa tuottavia kuttuja keskenään on etsitty eroja eprinomektiinin jakautumiseen ja konsentraatioon plasmassa. Erojen oletetaan johtuvan eri maidontuotannon vaiheesta ja siitä kuinka paljon rasvavarannoista käytetään maidon tuotantoon. Maidontuotannon vaiheella ei ole havaittu olevan vaikutusta eprinomektiinin erittymiseen maitoon. Eprinomektiinista ei ole havaittu lisääntyneesti jäämiä juustoissa, kun lypsykuttuja on lääkitty eprinomektiinilla maidontuotannon aikaan (Hamel ym. 2015).

7.2.2 Ivermektiini

Ivermektiini on avermektiinin puolisynteettinen johdannainen. Ivermektiini on laajakirjoinen ja tehoaa laajasti niin sisä- kuin ulkoloisiin. Ivermektiini annostellaan nahanalaisena injektiona. Ivermektiinin valmistajat eivät ole ilmoittaneet suositusannoksia vuohille, eikä sitä ole hyväksytty käytettäväksi niille. Ivermektiinin farmakokinetiikkasta on vähän tutkimustietoa vuohilla (Gonzalez ym. 2006).

Ivermektiini on vesipakoinen lääkeaine, joka sitoutuu rasvan proteiineihin ja leviää elimistössä verenkierron välityksellä. Lääkeaine jakautuu rasvakudokseen, joka toimii myös lääkeaineen varastopaikkana. Lääkeainejäämillä on pitkä vaikutusaika verrattuna muihin loislääkkeisiin. Makrosyklisen laktoneihin kuuluvat loislääkkeitä annostellaan suun kautta, nahan alaisena injektiona tai paikallisvaeluliuoksena. Tutkimusten mukaan tehokkain antotapa vuohilla on nahanalaisena injektiona annettuna, kun on tutkittu lääkkeen biologista aktiivisuutta. Joidenkin tutkimusten perusteella suun kautta annosteltuna lääkeaineella olisi parempi teho niitä suolistolaisia vastaan, joilla todettu loislääkeresistenssiä (Lespine ym. 2005).

Ivermektiiniä, kuten muitakaan makrosyklisiä laktoneita ei suositella käytettäväksi lypsykaudella, koska niistä jää lääkeainejäämiä maitoon (Guimaraes ym. 2011). Ivermektiinin pitoisuudet ovat korkeimmillaan ulosteessa 24 tuntia annostelusta, tämän seurauksena munista kuoriutuvat toukat kuolevat (Kirjassa Harwood ja Mueller 2018).

7.3 Imidatsolit

Imidatsolien loislääkeryhmään kuuluu kaksi loislääkettä levamisoli ja tetramisoli. Levamisoli on isomeeri, ja tetramisoli on raseeminen seos. Levamisolin annos on puolet siitä millä tetramisolia annostellaan. Levamisolin turvallisuusmarginaali on kaksinkertainen verrattuna tetramisoliin (Kirjassa Taylor ym. 2016).

7.3.1 Levamisoli

Levamisoli ja moranteeli ovat kemiallisesti erilaisia, mutta niiden vaikutustapa on samanlainen. Loislääkeresistenssin syntymekanismi eroaa lääkeaineiden välillä, minkä johdosta levamisoli saattaa tehot loisiin, joilla on resistenssiä moranteeli- ja pyranteeili-loislääkkeitä vastaan. Lääkeaineen teho on lyhytkestoinen. Tästä johtuen se tehoaa ainoastaan ruuansulatuskanavassa oleviin matoihin (Kirjassa Harwood ja Mueller 2018). Levamisoli eritetään elimistöstä pois 24:n tunnin kuluttua annostelusta. Vaikutustapansa johdosta vaikutukset ruuansulatuskanavan loisiin ovat nopeat (Kirjassa Taylor ym. 2016).

Levamisoli on laajakirjoinen loislääke, mutta teho lepotilassa olevia toukkia ja madonmunia vastaan on heikko. Kyseisellä lääkeaineella on kapea turvamarginaali. Sen takia lääkittävien vuohien paino tulee määrittää tarkasti, eikä loislääkkeellä tule lääkittää heikkoja yksilöitä (Kirjassa Harwood ja Mueller 2018). Levamisoli on vuohille myrkyllistä annoksilla, jotka ovat lähellä 20 mg/kg. Tämän takia suositeltua annostusta ei tule ylittää. (Kirjassa Harwood ja Mueller 2018)

Levamisoli ei ole teratogeeninen, joten sitä voi käyttää tiineille eläimille. Levamisolin annostelun jälkeen eläimet voivat olla yliaktiivisia jonkin aikaa. Kun levamisolia on annosteltu myrkyllisellä annoksella, voi ilmetä kuolaamista, alentunutta sydämen syketiheyttä, lihasvärinää ja pahimmassa tapauksessa kuoleman hengityslaman johdosta. Injektiokohtaan levamisolin annostelun jälkeen voi tulla merkkejä tulehduksesta (Kirjassa Taylor ym. 2016).

7.3.2 Moranteeli

Moranteeli kuuluu tetrahydropyrimidien ryhmään. Sitä käytetään niin lehmille kuin lampaille ja se tehoaa ruuansulatuskanavan loisiin. Moranteeli ei tehoa lepotilassa oleviin toukkamuotoihin, eikä sillä ole tehoa limakalvon sisällä oleviin toukkamuotoihin. Se ei myöskään tehoa heisimatoihin eikä maksamatoihin (Kirjassa Taylor ym. 2016).

7.3.3 Pyranteeli

Pyranteeli kuuluu tetrahydropyrimidien ryhmään, kuten moranteelikin. Sitä käytetään sukkulamato- ja heisimatoinfektioissa, erityisesti hevosilla ja koirilla. Pyranteeli tehoaa myös märehitijöiden ja sikojen sukkulamatoinfektioihin (Kirjassa Taylor ym. 2016).

7.4 Monepanteeli

Monepanteeli on synteettinen loislääke, jonka orgaanisten ja organometallisten johdannaisten loislääkkeellistä tehoa on tutkittu loislääkeresistenssin yleistymisen myötä (Hess ym. 2016). Monepanteeli kuuluu asetonitriili-johdannaisten loislääkkeiden luokkaan. Se tehoaa useisiin ruuansulatuskanavan loisiin, kuten *Haemonchus contortus*, *Teladorsagia*, *Cooperia*, *Nematodirus battus*, *Trichostrongylus* ja *Oesophagostomum* loisten aiheuttamiin infektioihin (Stein ym. 2012).

Monepanteelia on turvallista käyttää vuohilla, vaikka se on hyväksytty ainoastaan käytettäväksi lampaille. Monepanteelin teho *Teladorsagia circumcincta* ja *Trichostrongylus colubriformis* sisäloisia vastaan on heikentynyt. Monepanteelin tehoa on tutkittu muille loislääkkeille resistentille suolistolaisille, eikä sen tehon ole havaittu olevan niille puutteellinen. Monepanteeli hajoaa elimistössä lyhytikäiseksi sulfoksidiksi ja edelleen sulfoniksi. Sulfonilla on tehoa sisäloisia vastaan. Vuohilla sulfonilla on lyhyempi puoliintumisaika kuin lampaille ja tämä on mahdollisesti selittävä tekijä, minkä vuoksi vuohilla joudutaan käyttämään suurempaa annosta (Scott ym. 2013).

7.5 Milbemysiinit

Milbemysiinit ovat makrosyklisen laktoneiden johdannaisia, joita aktinomykeetti milbemysiini fermentoi. Milbemysiinit eroavat avermektiineistä laktonirungon sokeriosan osalta. Vaikutuksiltaan milbemysiinit ja avermektiinit ovat samanlaisia (Kirjassa Taylor ym. 2016).

7.5.1 Moksidektiini

Moksidektiini kuuluu milbemysiini loislääkkeiden ryhmään. Moksidektiini on suositeltavaa annostella suun kautta, koska silloin saavutetaan lääkeaineen parempi imeytyvyys, suurempi lääkeaineen saatavuus ja lääkeaineen säilyminen elimistössä pidempään (Escudero ym. 1999). Moksidektiini ei ole hyväksytty yhdelläkään maitoa tuottavalle tuotantoeläimelle, eikä sitä tulisi käyttää lypsykutuille, joiden maitoa tuotetaan elintarvikkeeksi (Kirjassa Harwood ja Mueller 2018). Moksidektiini on yksi tehokkaimmista loislääkkeistä ja sen teholla on

pitkäaikainen vaikutus. Moksidektiinin pitkäaikaisen vaikutuksen on osoitettu lampailla estävän uusintainfektiot useamman kuukauden ajan (Besier ym. 2012).

7.6 Pratsikvanteeli

Pratsikvanteeli on asetyloitu kinolini-pyratsiini ja sitä käytetään kissojen ja koirien heisimatojen aikuisten ja toukkamuotojen aiheuttamiin infektoihin. Pratsikvanteeli tehoaa myös märehitjoiden heisimatoinfektioihin annosteltaessa korkeammilla annoksilla (Kirjassa Taylor ym. 2016).

8 Eri lähteistä löytyviä annossuosituksia vuohille

Fenbendatsolin oraaliliuoksen suositusannos lampailla on 5 mg/kg. Vuohille fenbendtsoli-oraaliliuosta käytetään annoksella 10 mg/kg (Pena-Espinoza ym. 2014). Fenbendatsoli tehoaa heisimatoihin suuremmalla annoksella, joka on 15 mg/kg (Kirjassa Harwood ja Mueller 2018)

Albendatsolia käytetään vuohille annoksella 10-15 mg/kg, jolloin se tehoaa sukkulamatoihin, imumatoihin ja heisimatoihin. (Kirjassa Matthews 2016b) Albendatsolin suositeltu annos lampailla on 5mg/kg. Vuohille yleisesti käytetty annos on 10mg/kg. Tutkimuksissa vuohille on käytetty myös suurempaa annosta 15 mg/kg. Albendatsolin puoliintumisaika vuohien elimistössä on lyhyempi verrattuna lampaisiin. Tämän perusteella annosta suurentamalla saavutetaan suurempi plasmapitoisuus lääkeaineelle (Aksit ym. 2015).

Lampaiden suositusannos ivermektiinille on nahanalaisena injektiona 0,2 mg/kg. Tutkimuksessa, joka tehtiin karitsoilla ja kileillä, käytettiin samaa annosta molemmille. Normaalia pienempää annosta käytettiin kileille sen takia, että ivermektiinin nahanalaisesta annostelusta on tullut vuohille haittavaikutuksia (Pena-Espinoza ym. 2014). Ivermektiiniä on annosteltu vuohille annoksella 0,3 mg/kg niin suun kautta kuin nahanalaisena injektiona (Praud ym. 2010). On tärkeää muistaa, ettei ivermektiiniä ei ole hyväksytty vuohille (Kirjassa Miller ym. 2012) Ivermektiini tehoaa sukkulamatoja ja niveljalkaisia vastaan. Sitä on käytetty vuohille myös annoksella 0,4 mg/kg (Kirjassa Miller ym. 2012).

Moksidektiinin suositusannos lampailla on 0,2 mg/kg. Vuohille moksidektiiniä on käytetty annoksella 0,3 mg/kg. Kyseinen lääkeaine annostellaan nahanalaisesti (Pena-Espinoza ym. 2014). Annoksissa on maiden välistä vaihtelua. Moksidektiiniä annostellaan vuohille myös samalla annoksella kuin lampailla eli 0,2 mg/kg. Moksidektiiniä voidaan annostella suun kautta tai käyttää injektiovalmistetta (Torres-Acosta ym. 2008).

Isossa Britanniassa pratsikvanteelia on käytetty lampailla suun kautta annettuna, annoksella 3,75 mg/kg (Kirjassa Matthews 2016b). Pratsikvanteelia nahan alaisena injektiona ei ole hyväksytty käytettäväksi tuotantoeläimillä ja kirjallisuuden mukaan on havaittu nahanalaisen injektion olevan joillekin vuohille ärsytystä aiheuttavaa. Pratsikvanteelin levamisolin yhdistelmällä on tehoa heisimatojen aikuismuotoja vastaan. Kirjallisuuden mukaan kyseinen yhdistelmä on Brittein Saarilla käytössä lampailla (Kirjassa Matthews 2016b).

Levamisoli loislääkettä on tutkimuksissa käytetty vuohille annoksella 12 mg/kg. (Chartier ym. 2001, kirjassa Harwood ja Mueller 2018)

Eprinomektiini paikallisvaeluliuosta käytetään vuohilla annoksella 1 mg/kg (Chartier ym. 2004). Kyseisellä loislääkkeellä on tehoa niin ulko- kuin sisäloisia vastaan. Eprinomektiiniä ei kuitenkaan tulisi käyttää sisäloislääkkeenä, sillä kyseisen lääkeaineen farmakokinetiikka johtaa siihen, että vuohia joudutaan lääkitsemään toistuvasti. Toistuvilla eprinomektiini lääkityksillä edesautetaan sisäloisten resistenssin syntymistä ja sen takia vuohille ei suositella käytettäväksi kuin ulkoloislääkkeenä (Kirjassa Matthews 2016b).

Monepanteeli oraalisuspensiota käytetään lampaille annoksella 2,5 mg/kg (Van den Brom ym. 2015). Vuohille on turvallista käyttää nonepanteelia-loislääkettä annoksella 3,75 mg/kg (Scott ym. 2013).

Taulukossa 2 on vuohilla käytettyjen loislääkkeiden annosten suuruus verrattuna lampaiden annoksiin. Taulukon 2 perusteella havaitaan, että annoksen suuruus on riippuvainen käytetystä loislääkkeestä.

Taulukko 2: Vuohilla käytettävien loislääkkeiden annokset verrattuna lampaiden annoksiin (Katsauksessa Hoste ym. 2011)

Lääkeaine	Annoksen suuruus
Albendatsoli	2 x lampaiden annos
Fenbendatsoli	2 x lampaiden annos
Levamisoli	1,5 x lampaiden annos
Ivermektiini	1,5 x lampaiden annos
Eprinomektiini	2 x lampaiden annos (paikallisvaeluliuos)
Moksidektiini	1,5 x lampaiden annos (injektiovalmiste)

9 Annosten tehokkuus tutkimusten perusteella

Loislääkkeiden teho on riippuvainen käytetystä annoksesta, antotavasta, biologisesta käytettävyydestä, farmakokinetiikasta ja tavasta jolla lääkeaine hajoaa elimistössä (Escudero ym. 1999). Plasman loislääkepitoisuuden määrittämistä pidetään hyvänä tapana ennustaa loislääkkeiden tehokkuutta (Lespine ym. 2005). Optimaalisen annoksen varmistamiseksi jokainen yksilö tulisi punnita erikseen. Vaihtoehtoisesti lauman suurin yksilö voidaan punnita ja lääkittää lauman kaikki yksilöt suurimman painon mukaan (Domke ym. 2011).

Yleisen käytännön mukaan vuohilla on käytetty samoja annoksia kuin lampaille (Saeed ym. 2010). Käytettäessä fenbendatsolia annoksella 7,5 mg/kg havaittiin madonmunien määrän vähentyneen 14 päivää lääkityksen jälkeen 23,66:lla prosentilla (Godara ym. 2011). Bentsomidatsoli-loislääkeryhmään kuuluvia loislääkkeitä käytettäessä annoksen tulisi olla puolitoista tai kaksinkertainen lampaille käytettyyn annokseen verrattuna, jotta lääkkeillä olisi haluttu teho vuohia lääkittäessä (Saeed ym. 2010).

Eprinomektiini paikallisvaleluliuksella annosteltuna annoksella 1 mg/kg on havaittu olevan tehoa *T. circumcincta* ja *T. colubriformis* infektoita vastaan. Tehon on havaittu olevan erittäin hyvä. Kyseinen annostus vähentää ulosteessa olevien madonmunien määrää 88,5:den ja 97,6:den prosentin teholla (Chartier ja Pors 2004). Eprinomektiini paikallisvaleluliuksen tehon on havaittu säilyvän pidempään, kun käytetään korkeampaa annosta kuin lampaille. Tehon on havaittu olevan 28:an vuorokauden kuluttua 96,7 prosenttia. Alhaisemmalla annoksella 0,5 mg/kg eprinomektiinin teho on enää kohtalainen 28:an vuorokauden kuluttua (Gringoli ym. 2004).

Naudoille hyväksytty eprinomektiini injektiovalmistetta annostellaan naudoille annoksella 0,2 mg/kg. Briqué-Pellet et al. tutkimuksessa injektiovalmistetta annosteltiin vuohille annoksilla 0,2 mg/kg ja 0,4 mg/kg. Valmisteen tehon *T. colubriformis* vastaan havaittiin kasvavan lähes 100 prosenttiin, kun annos kaksinkertaistettiin. Samanlainen ilmiö on havaittu eprinomektiini paikallisvaleluliuksella eli teho kasvaa annoksen kasvaessa. Tutkimuksessa ei havaittu tehon kasvavan annoksen myötä, kun kyseessä oli *H. contortus* loisen aiheuttama infektio. Samanlainen ilmiö on havaittu käytettäessä eprinomektiini paikallisvaleluliusta. Injektiovalmisteella oli hieman alhaisempi teho *H. contortus* infektoon, kuin mitä aikaisemmissa tutkimuksissa. (Briqué-Pellet ym. 2017) Eprinopektiinin annostelu

nahanalaisena injektiona on 2,5 kertaa tehokkaampi kuin annostelu paikallisvaleluliuksena (Lespine ym. 2012).

Ivermektiiniä on annosteltu vuohille annoksella 0,2 mg/kg, jota on pidetty liian pienenä annoksena. Kuitenkin *T. colubriformis* loisen ollessa herkkä ivermektiinille teho on tutkimusten mukaan annoksella 0,2 mg/kg on lähes 100 prosenttinen (Lespine ym. 2005).

Tutkimusten mukaan vuohille on turvallista käyttää monepanteelia annoksella 3,75 mg/kg, joka on 1,5-kertainen verrattuna lampaille annettavaan annokseen. (Scott ym. 2013)

Kirjallisuuden mukaan vuohille suositeltu loislääkkeiden annos on 1,5- tai 2-kertainen verrattuna lampaille käytettyyn annokseen. (Kirjassa Harwood ja Mueller ym. 2018)

Albendatsolin tehon ei havaittu merkittävästi kasvavan annoksen nostamisen myötä *H. contortus* loisen aiheuttamassa infektiassa. Tutkimuksessa Eguale et al. lampaille käytetty annos oli 3,8 mg/kg, mikä oli valmistajan suositus. Vuohille annosteltiin tutkimusasetelmassa albendatsolia annoksilla 3,8, 5,7 ja 7,6 mg/kg. Annoksen suurentamisella ei ollut tilastollista merkitystä loismunien määrän vähenemiseen. Tämän perusteella oletetaan, että *H. contortus* loiselle esiintyy loislääkeresistenssiä Etiopiassa. (Eguale ym. 2009)

Ranskassa esiintyy loislääkeresistenssiä bentsomidatsoleille. Tiloilla, joissa loislääkeresistenssiä esiintyy, lääkitään vuohet keskimäärin 2,8 kertaa vuodessa. Tiloilla, jossa loiset ovat herkkiä bentsomidatsoleille lääkittiin vuohet kerran vuodessa. Lääkityskertojen määrän ei suoraan oleteta vaikuttavan resistenssin syntyyn. Resistenssin syntymistä on edesauttanut se, että bentsomidatsoleja on käytetty ainoina loislääkkeinä (Chartier ym. 2001).

10 Jäämät maidossa

Vuohista saatavista tuotteista, kuten maidossa, on havaittu jäämiä loislääkkeistä. Jäämien pitoisuudet ovat samaa luokkaa kuin antibioottilääkeaineiden jäämät. On arvioitu, että loislääkejäämien havaitseminen maidosta riippuu maasta, jossa näytteitä analysoidaan. Puolassa analysoitujen näytteiden perusteella ainoastaan hyvin pienessä osassa (0,83:ssa prosentissa) maitonäytteitä havaittiin jäämiä loislääkkeistä (Jedziniak ym. 2015). Brasiliassa analysoiduissa maitonäytteistä löytyi avermektiini-luokkaan kuuluvien loislääkkeiden jäämiä, muun muassa ivermektiinista, eprinomektiinista ja moksidektiinista (Jedziniak ym. 2015). Kreikassa tutkituista maitonäytteistä löytyi jäämiä fenbendatsolista ja albendatsolista. Tutkimuksen perusteella ympäristöllä ja pito-olosuhteilla on merkitystä loislääkeainejäämien esiintyvyyteen maidossa (Jedziniak ym. 2015).

Makrosyklisen laktoneiden lääkeainejäämät eliminoituvat rasvaliukoisten ominaisuuksien takia maidon kautta. Makrosyklisen laktoneiden jäämät ovat mitattavissa maitorasvasta. Makrosykliset laktonit varastoituvat rasvakudokseen ja maidontuotannon vaiheessa lääkeaine vapautuu nopeasti rasvakudoksesta. (De Suoza Chagas ym. 2007)

Lampaiden maidossa ivermektiinistä havaittiin lääkeainejäämiä vielä 25 päivää lääkitsemisen jälkeen ja moksidektiinistä 35 päivää lääkitsemisen jälkeen (Jedziniak ym. 2015). Eprinomektiinin erittyminen maitoon on vähäistä ja se poistuu nopeasti maidosta. Tämän perusteella eprinomektiinille ei ole ollut tarvetta asettaa maidolle varoaikaa (Jedziniak ym. 2015). Eprinomektiini injektiovalmisteen farmakokinetiikkaa ei ole tutkittu lypsykutuilla, joten tietoa kyseisen valmisteen erittymisestä maitoon ei ole saatavilla (Briqué-Pellet ym. 2017). Eprinomektiini-paikallisvaleduliuosta annosteltaessa annoksella 1mg/kg, tutkituissa maitonäytteissä lääkeainejäämät eivät ylittäneet sille asettua maidon MLR-arvoa, joka on 30 ng/ml. (Lespine ym. 2012)

Ivermektiini- ja moksidektiini-loislääkkeitä ei ole hyväksytty käytettäväksi maitoa tuottaville uuhille. Kyseiset loislääkkeet ovat laajalti off-label käytössä vuohille niin sisä- kuin ulkoloisten torjuntaan (Imperiale ym. 2004). Lampaille maidon ivermektiini ja moksidektiini jäämille ei ole asetettu maksimaalista jäännösainetta rajaa (MLR) kuvaavaa arvoa. Naudoille MLR arvo on asetettu (Imperiale ym. 2004). Ivermektiini ja moksidektiini ovat ominaisuuksiltaan rasvaliukoisia ja niiden tärkein poistumisreitti elimistöstä on maidon

kautta. Erot maidon lääkeainejäämissä eri lajien välillä saattavat olla yhteydessä maitotuotokseen ja maidon rasvapitoisuuteen. (Imperiale ym. 2004)

Waldham et al tutkimuksen mukaan fenbendatsoli pystyttiin havaitsemaan kaksi tuntia suun kautta tapahtuneen annostelun jälkeen. Korkein pitoisuus maidossa havaittiin 12 tuntia suun kautta annostelun jälkeen. Tutkimuksessa ei yhdeltäkään kutulta havaittu maidossa jäämiä fenbendatsolista 48 ja 72 tuntia annostelusta. Fenbendatsolin osoitettiin poistuvan maidosta puoliintumisajassa, joka oli 9,65 tuntia. Tämän perusteella varoajaksi maidolle riittäisi 96 tuntia eli neljävuorokautta, kun annos on enintään 25 mg/kg (Waldhalm ym. 1989).

11 Suomessa käytettävät valmisteet

Albendatsolista on vuohille erityislupavalmiste oraalisuspensiona, sitä voidaan käyttää lypsykutuille maidontuotannon aikaan (Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskus Fimea 2019).

Lampaille on erikoisluvallinen ivermektiini-loislääkevalmiste oraaliliuoksena. Sitä ei saa käyttää eläimille, joiden maitoa käytetään elintarvikkeeksi. Lampaille on myös erityisluvallinen monepanteli-loislääkevalmiste, jota ei ole hyväksytty käytettäväksi, jos maitoa tuotetaan elintarvikkeeksi. Kumpaakin lääkeainetta saa käyttää lihaa tuottaville eläimille (Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskus Fimea 2019)

Naudoille on hyväksytty käytettäväksi ivermektiini-loislääkevalmistetta paikallisvalelu- ja injektio-liuoksina. Ivermektiiniä-loislääkettä ei saa Suomessa käyttää naudoille, joiden maitoa myydään elintarvikkeeksi. Valmistetta ei myöskään saa käyttää hiehoille tai ummessa oleville lehmille, joilla poikimiseen on 60 vuorokautta. Tämän perusteella sitä ei tule käyttää lypsykutuille, mutta muissa tuotantomuodoissa voidaan käyttää (Ruokavirasto 2019).

Hevoselle ja sialle hyväksyttyjä fenbendatsoli-loislääkevalmisteita on Suomessa markkinoilla, niitä voidaan käyttää vuohille (Ruokavirasto 2019). Muille tuotantoeläimille hyväksyttyjä lääkeaineita käytettäessä varoajat tulevat kaskadin mukaan (MMMa 17/2014). Lampaille ja vuohille on erikoisluvallinen fenbendatsoli-loislääkevalmiste (Mustonen suullinen tiedonanto).

Suomessa moksidektiini-paikallisvaleluliuos on hyväksytty käytettäväksi naudoilla. Sitä voidaan käyttää niin maitoa kuin lihaa tuottaville vuohille. Pratsikvanteeli on tuotantoeläimistä hyväksytty käytettäväksi hevosille, ei kuitenkaan, jos tamman maitoa käytetään elintarvikkeeksi. Pratsikvanteeli-loislääkettä ei tämän perusteella tule käyttää lypsykutuille. (Ruokavirasto 2019)

Eprinomektiini paikallisvaleluliuos on Suomessa hyväksytty käytettäväksi muiden märehtijöiden lisäksi myös vuohilla. Eprinomektiini paikallisvaleluliuosta voidaan käyttää kaikille vuohille tuotantomuodosta riippumatta. Suomessa on naudoille hyväksytty eprinomektiini injektiovalmiste. (Ruokavirasto 2019) Injektiovalmistetta ei kuitenkaan ole viimeisimmän tiedon mukaan markkinoilla (Fimea 2019).

12 Valmisteiden varoajat

Avermektiini johdannaisten käyttö on rajoitettu lypsykutuilla ummessa oloaikaan (Chartier ym. 2001). Ivermektiiniä-loislääkettä ei suositella käytettäväksi lainkaan lypsykutuille. Lääkittäessä ivermektiinillä maidontuotannon aikaan maidolle tulee varoajaksi 14 vuorokautta ja 28 vuorokautta lääkitessä ennen maidontuotannon alkua. (Oppikirjassa Harwood ja Mueller ym. 2018)

Monepanteli-loislääkkeellä on Uudessa Seelannissa varoaika maidolle 35 vuorokautta lääkitessä uuhia maidontuotannon aikaan. Vuohille ei ole asetettu monepanteli loislääkkeelle erikseen lypsykuttuja koskevaa varoaikaa. (Oppikirjassa Harwood ja Mueller ym. 2018). Levamisoli-loislääkkeellä on vuohia lääkitessä maidolle varoaikana yksi vuorokausi (Chartier ym. 2001).

Ranskassa bentsomidatsoleille ei ole asetettu varoaikaa maidolle (Chartier ym. 2001). Sveitsissä bentsomidatsoleille on asetettu pitkät varoajat, mikä takia varsinkin luomutuotannossa tuottajat käyttävät eprinomektiiniä, jolle ei tule varoaikaa (Scheuerle ym. 2009). Injektiovalmisteena eprinomektiinin käyttö on vuohille off label-käyttöä, jolloin valmisteelle tulee maidolle varoajaksi seitsemän vuorokautta. Eprinomektiini-injektiovalmisteen farmakokinetiikkaa ei ole tutkittu riittävästi lypsykutuilla, eikä myöskään sen jäämiä maidossa. Lääkeaineiden farmakokinetiikka vaihtelee eläimen fysiologisen tilanteen mukaan, joten paikallisvaleluliuksen farmakokinetiikka ei ole suoraan verrattavissa injektiovalmisteen farmakokinetiikkaan. (Brique-Pellet ym. 2017)

Maa- ja metsätalousministeriön asetus lääkkeiden käytöstä ja luovutuksesta eläinlääkinnässä (17/2014) luvussa kaksi säädetään lääkevalinnan kaskadisäännöksestä. Ensisijaisesti asetuksen mukaan tulee käyttää kyseiselle eläinlajille hyväksyttyä lääkeainetta. Luvussa kolme säädetään tuotantoeläimille käytettävien lääkkeiden varajoista. Silloin, kun varoaikaa ei ole kyseiselle eläinlajille tai sitä läheisesti muistuttavalle eläinlajille tulee esimerkiksi maidolle määrätä varoajaksi seitsemän vuorokautta.

Taulukossa 3 on lueteltu Suomessa käytettävät loislääkkeet, sekä ohjeelliset varoajat niin lihalle kuin maidolle. Ajantasainen tieto tulee tarkistaa niin Fimean kuin Ruokaviraston julkaisuista. Laissa eläinten lääkitsemisestä (387/2014) 13:s pykälä säädetään

tuotantoeläimille käytettyjen lääkeaineiden varoajoista. Varoaika tulee suhteuttaa käytetyn annoksen suuruuteen, kun käytetään toiselle tuotantoeläimelle hyväksyttyä lääkeainetta tai käytettäessä suurempaa annosta kuin pakkausselosteessa on mainittu. Silloin tulee määrätä pidemmät varoajat. (Laki eläinten lääkitsemisestä 387/2014, 13§)

Taulukko 3 Suomessa käytettävien loislääkkeiden varoajat lihalle ja maidolle

Lääkeaine	Varoaika	Varoaika
	Liha vrk	Maito vrk
Albendatsoli	14 ¹	4 ¹
Fenbendatsoli	5 ²	7 ²
Eprinomektiini (paikallisvaleluliuos)	1 ²	0 ²
Ivermektiini (oraaliliuos)	14 ¹	Ei lypsäville ¹
Ivermektiini (injektiovalmiste)	49 ²	Ei lypsäville ¹
Moksidektiini (oraaligeeli)	32 ²	7 ²
Moksidektiini (paikallisvaleluliuos)	14 ²	6 ²
Monepanteli	7 ¹	Ei lypsäville ¹

1 Fimea 2019 ja 2 Ruokavirasto 2019

13 Menetelmät tutkittaessa loislääkkeen tehoa ja tehottomuutta

Loislääkeresistenssin mahdollisuutta tulee epäillä, jos eläin vastaa loislääkitykseen huonosti. Ennen kuin epäillään loislääkeresistenssiä, tulee tarkastella muita syitä, jotka johtavat loislääkkeen tehottomuuteen. Tällaisia syitä ovat muun muassa vanhentunut loislääke, väärin säilytetty loislääke, väärä annostus tai rikkiäisen automaattiruiskun käyttäminen, joiden seurauksena annetaan pienempi annos kuin on oletettu. Painon arvioiminen väärin tai lääkkeen annostelussa tapahtuvat virheet saavat loislääkkeen vaikuttamaan tehottomalta (Torres-Acosta ym. 2008)

Ulostenäytteet tulisi kerätä suoraan peräsuolesta ja tutkia tuoreeltaan. Ulostetta tulisi kerätä viisi grammaa, se on vaadittava määrä useimpiin menetelmiin. Ulostenäytteet voi tutkia yksittäiseltä eläimeltä tai ryhmältä eläimiä, jolloin vähintään 10 näytettä tutkitaan. Samalla laitumella laiduntavilta eläimiltä ulostenäytteet tulisi ottaa satunnaisesti. Sillä tavalla saadaan luotettavampi tulos, koska samalla laitumella laiduntavien eläinten ulosteen loismunien määrät vaihtelevat. (Kirjassa Taylor ym. 2016)

Flotaatiomenetelmä perustuu siihen, että nesteen ominaispaino on suurempi kuin loismunien ominaispaino, jonka seurauksena loismunat jäävät pinnalle. Flotaationesteenä käytetään yleisesti natriumkloridiliuosta. Maksamatojen munat eivät kellu kyseisessä nesteessä, vaan niiden munien laskemiseen tulee nesteinä käyttää sinkkisulfaattiliuosta. Modifioitua McMaster tekniikkaa käytetään silloin, kun halutaan selvittää loistaakkaa. Loistaakkaa määrittäessä lasketaan loismunien tai toukkien määrä. (Kirjassa Taylor ym. 2016)

Tulkittaessa märehitijöiden loistaakkaa, loismunien lukumäärän ylittäessä 1000 loismunaa grammassa ulostetta (epg) kertoo yleensä voimakkaasta infektiosta. Loismunien lukumäärän ylittäessä yli 500 epg, pidetään infektiota kohtalaisena. Märehitijöiden loismunien lukumääriä määrittäessä tulee muistaa, ettei matala loismunien lukumäärä välttämättä tarkoita alhaista infektiota. Alhainen loismunien lukumäärä voi johtua siitä, että loisten lisääntyminen on vasta alkamassa tai eläimille on kehittymässä immunitetti. (Kirjassa Taylor ym. 2016)

Infektiivisten toukkamuotojen viljely on yleinen tapa tunnistaa *trichostrongyle*-suvun loisia ulosteesta. Ulostetta viljellään 7 – 10 päivää, jonka jälkeen viljelmästä eristetään infektiivinen toukkamuoto L₃. Kyseiset toukkamuodot pystytään tunnistamaan sukutasolle, joissain

tapauksissa lajitasolle. Menetelmässä lasketaan märehitijöiltä 50 – 100 toukkaa ja prosenttiosuudet suvuista ilmoitetaan. Erityisesti märehitijöiden kohdalla on hyvä tietää, onko näytteessä enemmän tietyn suvun toukkia. Koska eri sukujen toukat kuoriutuvat eri aikaan, ei tätä menetelmää tulisi käyttää kuin suuntaa antavana informaationa. (Kirjassa Taylor ym. 2016)

Loislääkeresistenssin toteamiseksi on yleisesti käytössä testi, jolla tutkitaan ulosteen munamäärien lukumäärän vähentymistä (FECRT eli Faecal Egg Count Reduction Test) Menetelmässä vertaillaan ulosteessa olevien loismunien määrään ennen ja jälkeen loislääkkeen annostelun. Aikaväli, jonka jälkeen ulosteesta lasketaan loismunat riippuvat käytetystä loislääkevalmisteesta. (Torres-Acosta ym. 2008) Tutkittaessa onko loisilla resistenssiä bentsomidatsoleja kohtaan, tulisi ulostenäyte kerätä peräsuolesta 8 - 10 päivää lääkkeen annostelun jälkeen. Makrosyklisten laktoneiden loislääkeresistenssiä tutkittaessa ulostenäytteet tulisi kerätä 14 - 17 päivää lääkkeen annostelun jälkeen. Tutkittaessa enemmän kuin yhdelle loislääkkeelle kohdistuvaa resistenssiä, tulisi ulostenäyte kerätä ajanjakson jälkeen, jonka tulisi olla pidempi kuin 14 vuorokautta. Tämä sen takia, että levamisoli ei välttämättä tapa kaikkia epäkypsiä toukkia. Tulosten tulkinnassa tulee ottaa uusintainfektion mahdollisuus huomioon. (Coles ym. 2006)

14 Pohdinta

Kirjallisuuskatsauksessa esitellyillä vuohien sisäloisilla on maailmanlaajuinen levinneisyys. Meillä ei ole tutkittua tietoa Suomen tilanteesta sisäloisten lukumääristä tai Suomessa esiintyvistä sisäloisista. Tutkimustiedon perusteella voidaan olettaa, että vuohilla ja lampailla on osittain samoja sisäloisia. Tarvitaan tutkimustietoa erityisesti lypsykuttujen sisäloistaakasta, sillä niiden pito-olosuhteet eroavat lampaiden, liha- ja lemmikkivuohien pito-olosuhteissa. Meillä ei myöskään ole tutkimustietoa loislääkeresistenssin esiintyvyydestä suomalaisten vuohien keskuudessa. Suomessa ainoana vuohirotuna on suomenvuohi, joka poikkeaa muualla tuotannossa olevista vuohiroduista. Myöskään suomenvuohen erityispiirteet eivät ole tutkimusnäytön osalta tiedossa koskien geneettisiä tekijöitä, joita ovat muun muassa vastustuskyvyn kehittyminen loisia vastaan ja herkkyys loisinfektioille.

Tutkimustietoa on rajallisesti saatavilla lypsykutuille sopivista loislääkkeistä. Sen lisäksi on tehty tutkimuksia vähän loislääkkeiden farmakokinetiikasta maidontuotannon aikaan. Myös loislääkkeiden erittymisestä maitoon on saatavilla hyvin niukasti tutkimustietoa. Tarvittaisiin lisää tutkimusnäyttöä loislääkkeistä, niiden farmakokinetiikasta ja soveltuvuudesta käytettäväksi lypsykaudella. Oletettavasti myös rotujen sisällä on eroja fysiologiassa ja esimerkiksi maidon rasvapitoisuudessa. Jotta paremmin pystyttäisiin suunnittelemaan loislääkityksiä, tulisi tutkimustietoa olla myös suomenvuohista ja rodun erityispiirteistä.

Vuohille on yleisen käytännön perusteella annosteltu loislääkkeitä samoilla annoksilla kuin lampaille. Tiedossa on kuitenkin se, että vuohet eroavat lampaista niin fysiologisten ominaisuuksien, kuin ravinnon, sekä pito-olosuhteiden suhteen. Nämä ovat yhtenä selittävänä tekijänä siihen, miksi loislääkitykset ovat olleet tehottomia ja miksi loislääkeresistenssi on yleistynyt vuohien keskuudessa. Vieläkään tuotantotasolla ei oikein eroteta sitä, että vuohien vaatimukset eroavat lampaiden vaatimuksista. Maailmanlaajuiseen loislääkeresistenssi tilanteeseen yritetään saada muutosta, kun vuohituotantoon on tehty suosituksia kestävästä loislääkkeiden käytöstä. Ohjelmissa on aloitettu ottamaan huomioon vuohien erityisvaatimukset loislääkityksiä suunniteltaessa. Ohjelmat eivät ota huomioon rotujen välisiä eroja, eivätkä sitä, että vuohia pidetään erilaisissa pito-olosuhteissa ja erilaisilla ilmastovyöhykkeillä.

Vuohien loislääkitsemisen tekee hankalaksi myös se, ettei kaikissa maissa vuohituotanto ole suuren mittakaavan tuotantoa. Näin on esimerkiksi Suomessa, jossa vuohien osuus on lukumäärällisesti pieni. Silloin joudutaan ottamaan huomioon niin lemmikkivuohien kuin tuotannossa olevien vuohien erot suunniteltaessa loislääkityksiä. Ei voida suoraan soveltaa samoja käytäntöjä ja joudutaan myös miettimään lemmikkivuohien osalta varoajat mahdollista teurastamista ajatellen. Loislääkkeitä ei määrällisesti ole tarjolla paljon, joita voisi käyttää lypsykutuille lypsykaudella. Tästä johtuen loislääkkeitä saatetaan käyttää yksipuolisesti ja valitaan loislääkkeistä se, joka ei ole kehitetty ensisijaisesti sisäloislääkkeeksi, kuten eprinomektiini. Vaikka kyseinen loislääke tehoaakin sisäloisiin, tulisi se ensisijaisesti pitää ulkoloislääkkeenä. Loislääkkeitä määrätessä tulee ottaa huomioon tuotantokierron eri vaiheet. Suurin osa loislääkkeistä on käytössä turvallisia, mutta osalla on teratogeenisiä vaikutuksia, eikä niitä voi käyttää tiineille eläimille.

Suomessa ei ole julkaistua tietoa suomen vuohien loislääkeresistenssistä. Ei ole tietoa, kehittääkö suomenvuohi yhtä helposti resistenssin loislääkkeille, kuin muut vuohirodut. Loislääkitysten mahdollisen tehottomuuden tullessa esille tulee tilannetta selvittää mahdollisimman laaja-alaisesti. Tulisi selvittää, ovatko lääkittyjen eläinten painot määritetty oikein, onko lääke saatu annettua ja mitä annostusta vuohille on käytetty. Jos kaikki lääkitykseen liittyvät tekijät ovat kunnossa tulisi määrittää FECRT testillä onko kyseessä mahdollinen loislääkeresistentti käytetylle loislääkkeelle.

Mielenkiintoista olisi tietää millainen loispopulaatio elää kotieläintiloilla, joissa vuohia ja lampaita laidunnetaan usein samoilla laitumilla ja vielä samaan aikaan. Ei ole löydettävissä informaatiota siitä minkälaisia loislääkityksen käytäntöjä Suomessa on vuohia lääkittäessä. Suomen osalta ei ole tietoa, otetaanko huomioon lypsykuttujen loislääkityksiä suunniteltaessa tuotosvaihe ja poikimakerta huomioon. Oletettavasti Suomessa loislääkitykset kohdennetaan papananäytteiden tulosten perusteella. Käytäntö poikkeaa maailmalla yleisesti käytössä olevasta tavasta, jolloin kaikki lauman eläimet lääkittään samanaikaisesti. Suomen vuohien pito-olosuhteet poikkeavat huomattavasti siitä millaisia pito-olosuhteet maailmalla ovat. Suomessa ei varsinaisesti ole tehotuotantoa ja vuohitilojen koot ovat pieniä verrattuna siihen, mitä ne ovat Ranskassa, joka on yksi isoimpia vuohenmaidontuottaja maista. Kehitysmaissa vuohet laiduntavat erilaisessa ympäristössä ja alueiden karuus, sekä sade- ja kuivienkausien vaihtelut tuovat omat haasteensa vuohien pidolle. Näillä kaikilla tekijöillä on varmasti merkitystä mitä tulee niin loisten kuin loislääkeresistenssin esiintyvyyteen.

Suomessa ei ole kuin yksi loislääke eprinomektiini, jolle ei ole maidolle varoaikaa. Suomen kohdalla ei ole tilastoa, eikä tutkimuksia siitä kuinka paljon kyseistä loislääkettä vuohitiloilla käytetään. Sveitsissä tilanne on samanlainen kuin Suomessa. Sveitsin osalta löytyy tutkimustietoa siitä, että eprinomektiinia käytetään etenkin maitotiloilla sisäloisten torjuntaan. Tämä on aiheuttanut sen, että eprinomektiinille esiintyy resistenssiä Sveitsissä.

Resistenssin syntymiseen mahdollisia tekijöitä ovat lääkeaineen runsas käyttö, mutta myös se, etteivät paikallisvaeluliuokset imeydy vuohien iholta kovinkaan tehokkaasti ja näin ollen vuohia alilääkitään. Yhtenä tekijänä oletetaan olevan se, että Sveitsissä on resistenssiä muita makrosyklisiä laktoneita vastaan. Näillä kaikilla edellä mainituilla tekijöillä on varmasti osuutta resistenssin syntymiseen.

Suomessa on erikoisluvallinen valmiste albendatsoli, jolle maidon varoajaksi on asetettu neljä vuorokautta. Vaikka tämä on lyhyt aika, on se kuitenkin tulonmenetys tuottajille, kun maitoa joudutaan lypsämään neljän päivän ajan erilleen. Kohdennettaessa loislääkitykset niille yksilöille, joilla on tarve, loislääkitykselle pystytään vähentämään tuottajan rahallisia menetyksiä ja edesautetaan samalla vuohien hyvinvointia. Suomen osalta ei ole tutkittua tietoa missä vaiheessa tuotantokautta tuottajat lääkitsevät, eikä myöskään ole tietoa millaiset loislääkitysohjelmat ovat käytössä kileillä. Oletettavasti kilien loislääkityksillä on vaikutusta siihen millaisen immuniteetin kehittävät loisille.

Maailmalla olevasta ohjeistuksesta tulisi ottaa mallia suunniteltaessa vuohien loislääkityksiä. Vuohet eivät välttämättä laidunna kaikilla tuotantotiloilla. Näiden tilojen osalta olisi mielenkiintoista saada tietoa loistaakasta ja loisten esiintyvyydestä. Tarvittaisiin tietoa siitä millä tavalla näiden yksilöiden loipopulaatio muodostuu ja mitkä loiset ovat valtalajeina. Se, kuinka suuressa osassa tuotantomaissa vuohet laiduntavat olosuhteissa, jotka poikkeavat vuohien luonnollisesta elinympäristöstä tarvittaisiin lisää tutkittua tietoa. Näillä kaikilla tekijöillä on mahdollisesti osuutta siihen miksi vuohien loislääkitykset eivät ole tehonneet tai esiintyy loislääkeresistenssiä. Uusien loislääkkeiden kehittäminen ei ole ratkaisu loislääkeresistenssin torjuntaan. Tarvitaan järjestelmällisyyttä suunniteltaessa vuohien loislääkityksiä. Tuotantotason sitoutuminen on avain asemassa. Jotta ei ajauduttaisi siihen tilanteeseen, että uusien loislääkkeiden kehityksen myötä käyttö kohdentuisi ainoastaan niihin. Suomen osalta ei ole tutkittua tietoa loislääkeresistenssin yleisyydestä vuohilla. Loislääkityksiä suunniteltaessa tulee ottaa huomioon, että vuohet kehittävät helposti loislääkeresistenssiä käytetyille loislääkkeille.

Lypsykutujen loislääkityksessä on hyvä tiedostaa loislääkityksen haasteet. Loislääkitysten ajoittaminen tuotantokierron mukaan ei ole yksinkertaista, sillä joudutaan huomioimaan varoajat. Vuohet eivät kovin hyvin siedä tiettyjen loislääkkeiden injektiovalmisteita ja saattavat saada injeksiokohtaan tulehdusreaktion. Suomessa tuotanto on sen verran pienimuotoista, että yksilölliset loishäätö suunnitelmat ovat mahdollista toteuttaa tilatasolla. Pienimuotoisessa tuotannossa on mahdollista ottaa huomioon vuohien lajityypilliset erityispiirteet. Tuotannon ollessa pienimuotoista, ei tarvitse suunnitella loislääkityksiä tuottavuuden näkökulmasta. Maailmalla vallitsevasta tilanteesta tulee ottaa oppia ja suunnitella loislääkitykset sen tiedon perusteella mitä nykyisten tutkimusten perusteella on tarjolla.

15 Lähdeluettelo

- Aksi D., Yalinkilinc H. S., Sekkin S., Boyacioglu M., Cirak V. Y., Ayaz E. and Gokbulut C. Comparative pharmacokinetics and bioavailability of albendazole sulfoxide in sheep and goats, and dose-dependent plasma disposition in goats. BMC Veterinary Research (2015) 11:124
- Anastasio A., Veneziano V., Capurro E., Rinaldi L., Cortesi M. L., Rubino R., Danaher M. and Cringolf G. Fate of Eprinomectin in Goat Milk and Cheeses with Different Ripening Times following Pour-On Administration. Journal of Protection, Vol. 68, No. 5, 2005, Pages 1097-1101
- Badie C., Lespine A., Devos J., Sutra J. F. and Chartier C. Kinetics and anthelmintic efficacy of topical eprinomectin when given orally to goats. Veterinary Parasitology 209 (2015) 56-61
- Besier R. B. Refugia-based strategies for sustainable worm control: Factors affecting the acceptability to sheep and goat owners. Veterinary Parasitology 186 (2012) 2-9
- Briqué-Pellet C., Ravinet N., Quenet Y., Alvinerie M. and Chartier C. Pharmacokinetics and anthelmintic efficacy of injectable eprinomectin in goats. Veterinary Parasitology 241 (2017) 43-47
- Brunagel M., Veronique M., Mottet A., Chotteau P., Ashworth S., Brennan P., Hadjigeorgiou I., Paolini S., Langreo A. and Kukovics S. The Future of the Sheep and Goat Sector in Europe. Policy Department, Directorate B: Structural and Cohesion Policy. Agriculture and Rural Development. 07.03.2008. European Union.
- Campos A. K., Araujo J. V., Guimaraes M. P. and Dias A. S. Resistance of different fungal structures of *Duddingtonia flagrans* to the digestive process and predatory ability on larvae of *Haemonchus contortus* and *Strongyloides papillosus* in goat feces. Parasitol Res (2009) 105:913-919
- Charlier J., Morgan E. R., Rinaldi L., van Dijk J., Demeler J., Höglund J., Hertzberg H., Van Ranst B., Hendrickx G., Vercruyssen J. and Kenyon F. A Review Article Practices to optimise gastrointestinal nematode control on sheep, goat and cattle farms in Europe using targeted (selective) treatments. Veterinary Record (2014), 250-255
- Chartier C., Pors I., Bernard N. and Hubert J. Efficacy of an albendazole slow-release capsule for the control of susceptible or resistant nematode parasites of dairy goats. Veterinary Parasitology 67 (1996) 197-206

Chartier C., Soubirac F., Pors I., Silvestre A., Hubert J., Couquet C. and Cabaret J. Prevalence of anthelmintic resistance in gastrointestinal nematodes of dairy goats under extensive management conditions in southwestern France. *Journal of Helminthology* (2001) 75, 325-330

Chartier C. ja Pors I. Duration of activity of topical eprinomectin against experimental infections with *Teladorsagia circumcincta* ja *Trichostrongylus colubriformis* in goats. *Veterinary Parasitology* 125 (2004) 415-419

Coles G. C., Jackson F., Pomroy W. E., Prichard R. K., von Samson-Himmelstjerna G., Silvestre A., Taylor M. A. and Vercruysse J. The detection of anthelmintic resistance in nematodes of veterinary importance. *Veterinary Parasitology* 136 (2006) 167-185

Cornall K. and Wall R. Short Communication Ectoparasites of goats in the UK. *Veterinary Parasitology* 207 (2015) 176-179

De Souza Chagas A. C., Da Silva Vieira L., Aragao W. R., Do Carmo Navarro and Vasques Villela L. C. Anthelmintic action of eprinomectin in lactating Anglo-Nubian goats in Brazil. *Parasitol Res* (2007) 100:391-394

Desire S., Mucha S., Coffey M., Mrode R., Broadbent J. and Conington J. Pseudopregnancy and aseasonal breeding in dairy goats: genetic basis of fertility and impact on lifetime productivity. *Animal* 2018 12:9, pp 1799-1806

Domke A. V. M., Chartier C., Gjerde B., Leine N., Vant S., Osterås O. and Stuen S. Worm control practice against gastro-intestinal parasites in Norwegian sheep and goat flocks. *Acta Veterinaria Scandinavica* 2011, 53:29

Edmondson M. A., Roberts J. F., Baird A. N., Bychawski S. and Pugh D. G. *Sheep and Goat medicine, Chapter 8 Theriogenology of sheep and goats*, pages 150-230, Elsevier 2012
Second edition

Egualé T., Chaka H. and Gizaw D. Efficacy of albendazole against nematode parasites isolated from a goat farm in Ethiopia: relationship between dose and efficacy. *Trop. Anim. Health Prod.* (2009) 41:1267-1273

El-Sooud K. A. Influence of albendazole on the disposition kinetics and milk antimicrobial equivalent activity of enrofloxacin in lactating goats. *Pharmacological Research* 48 (2003) 389-395

Escudero E., Carceles C. M., Diaz M. S., Sutra J. F., Galtier P. and Alvinerie M.

Pharmacokinetics of moxidectin and doramectin in goats. Research in Veterinary Science 1999, 67, 175-179

European Parliament: The Sheep and goat sector in the EU: Main features, challenges and prospect

[http://www.europarl.europa.eu/thinktank/en/document.html?reference=EPRS_BRI\(2017\)608663](http://www.europarl.europa.eu/thinktank/en/document.html?reference=EPRS_BRI(2017)608663) Haettu 31.03.2019, päivitetty 31.08.2017

Eurostat: Goats population – annual data https://ec.europa.eu/eurostat/web/products-datasets/-/apro_mt_lsgoat Haettu 31.03.2019

Fatet A., Pellicer-Rubio M.-T. and Leboeuf. Reproductive cycle of goats. Animal Reproduction Science 124 (2011) 211-219

Fimea erityislupavalmisteet eläimille

https://www.fimea.fi/elainlaakkeet/elainlaakkeiden_erytisluvut/luettelot_valmisteista_elaimille Haettu 06.04.2019

Fitzpatrick J. L. Global food security: The impact of veterinary parasites and parasitologists. Veterinary Parasitology 195 (2013) 233-248

Fthenakis G. C., Papadopoulos E. Impact of parasitism in goat production. Small Ruminant Research 163 (2018) 21-23.

Gelasakis A. I., Rose G., Giannakou R., Valergakis G. E., Theodoridis A., Fortomaris P. ja Arsenos G. Typology and characteristics of dairy goat production systems in Greece. Livestock Science 197 (2017) 22-29

Godara R., Sharma R. L., Sodhi S. S. Efficacy of fenbendazole, levamisole and ivermectin against gastrointestinal nematodes in Jamunapari goats. J Parasit Dis (2011) 35(2):219-221

Gonzalez A., Sahagun A. M., Diez J. M., Fernandez N., Sierra M., Garcia J. J. Pharmacokinetics of a novel formulation of ivermectin after administration of goats. AJVR, Vol 67, No.2, February 2006

Guimaraes de Sa A., Goyveia Guimaraes A. M., Borges do Carmo F., Canabrava G., Silva M. X., da Silva Vieira L. and Beltrao Molento M. Management practices to control gastrointestinal parasites in dairy and beef goats in Minas Gerais; Brazil. Veterinary Parasitology 176 (2011) 265-269

Gringoli G., Rinaldi L., Veneziano V., Capelli G. and Rubino R. Effectiveness of eprinomectin pour-on against gastrointestinal nematodes of naturally infected goats. Small

Ruminant Research 55 (2004) 209-213

Hamel D., Visser M., Kellermann M., Kvaternick V. and Rehbein S. Anthelmintic efficacy and pharmacokinetics of pour-on eprinomectin (1 mg/kg bodyweight) against gastrointestinal and pulmonary nematode infections in goats. Small Ruminant Research 127 (2015) 74-79

Harwood D. and Mueller K. Goat medicine and surgery. Chapter 5; Digestive tract and abdomen. Chapman and Hall. 2018

Hess J., Patra M., Rangasamy L., Konatschnig S., Blacque O., Jabbar A., Mac P., Jorgensen E. M., Gasser R. B. and Gasser G. Organometallic Derivatization of the Nematocidal Drug Monepantel Lead to Promising Antiparasitic Drug Candidates. Chemistry A European Journal. 2016, 22m 16602-16612

Hoste H., Chartier C., Lefrileux Y., Gooudeau C., Broqua C., Pors I., Bergeaud J. P. and Dorchies Ph. Targeted application of anthelmintics to control trichostrongylosis in dairy goats: result from a 2-year survey in farms. Veterinary parasitology 110 (2002) 101-108

Hoste H., Sotiraki S. and Torres-Acosta J. F. d. J. Control of Endoparasitic Nematode Infections in Goats. Vet Clin Food Anim 27 (2011) 163-173.

Imperiale F., Lifschitz A., Sallovitz J., Virkel G. and Lanusse. Comparative depletion of ivermectin and moxidectin milk residues in dairy sheep after oral and subcutaneous administration. Journal of Dairy Research (2004) 71 427-433

Jedziniak P., Olejnik M., Rola J. G. and Szprengier-Juszkiewicz T. Anthelmintic residues in goat and sheep dairy products. Bull Vet Inst Pulawy 59, 515-518, 2015

Kenyon F. and Jackson F. Targeted flock / herd and individual ruminant treatment approaches. Veterinary Parasitology 186 (2012) 10-17

Kumbhakar N. K., Sanyal P. K., Rawte D., Kumar D., Kerketta A. E. and Pal S. Efficacy of pharmacokinetic interactions between piperonyl butoxide and albendazole against gastrointestinal nematodiasis in goats. Journal of Helminthology 2016, 90, 624-629

Laki eläinten lääkitsemisestä 387/2014 <http://www.finlex.fi/fi/laki/alkup/2014/20140387>
Haettu 8.4.2019

Lespine A., Chartier C., Hoste H. and Alvinerie M. Endectocides in goats: Pharmacology, efficacy and use conditions in the context of anthelmintics resistance. Small Ruminant Resrarch 103 (2012) 10-17

Lespine A., Alvinerie M., Sutra J.-F., Pors I., Chartier C. Influence of the route of administration on efficacy and tissue distribution of ivermectin in goat. *Veterinary Parasitology* 128 (2005) 251-260.

Luonnonvarakeskus

LUKE:

Suomenvuohi

<https://portal.mtt.fi/portal/page/portal/www/Tietopaketti/Elaingeenivarat/sailytysohjelmat/suomenvuohi> Haettu 02.04.2019

Manikkavasagan I., Binosundar S. T. and Raman M. Survey on anthelmintic resistance to gastrointestinal nematodes in unorganized goat farms in Tamil Nadu. *Journal of Parasitic Diseases* (2015) 39(2):258-261

Matthews J. G. *Diseases of the Goat*. Chapter 4; The periparturient goat. John Wiley & Sons, Incorporated. 2016a. Fourth Edition

Matthews J. G. *Diseases of the Goat*. Chapter 14; Diarrhoea. John Wiley & Sons, Incorporated. 2016b. Fourth Edition

Miller J. E., Kaplan R. M., and Pugh D. G. *Goat and sheep medicine*. Chapter 6; Internal parasites

MMM 17/2014. Maa- ja metsätalousministeriön asetus lääkkeiden käytöstä ja luovutuksesta eläilääkinnässä.

https://mmm.fi/documents/1410837/1817140/Laakkeiden_luovutus_.pdf/a7ff23f1-83f0-4a3e-9bf5-51babbfc837a Haettu 31.03.2019

Murri S., Knubben-Schweizer G., Torgerson P. and Hertzberg H. Frequency of eprinomectin resistance in gastrointestinal nematodes of goats in canton Berne, Switzerland. *Veterinary Parasitology* 203 (2014) 114-119

Paraud C., Pors I., Rehby L. and Chartier C. Absence of ivermectin resistance in a survey on dairy goat nematodes in France. *Parasitol Res* (2010) 106:1475-1479

Pena-Espinoza M., Thamsborg S. M., Demeler J. and Enemark H. L. Field efficacy of four anthelmintics and confirmation of drug-resistant nematodes by controlled efficacy test and pyrosequencing on a sheep and goat farm in Denmark. *Veterinary Parasitology* 206 (2014) 208 – 215

Pro Agria Etelä-Pohjanmaa: Vuohitalous elinkeinoksi <https://etela-pohjanmaa.proagria.fi/hankkeet/vuohitalous-elinkeinoksi-9559> Haettu 02.04.2019

Rinaldi L., Cringoli L. Parasitological and pathophysiological methods for selective application of anthelmintic treatments in goats. *Small Ruminant Research* 103 (2012) 18-22.

Ruokavirasto tuotantoeläimille hyväksytyt lääkevalmisteet

<https://www.ruokavirasto.fi/globalassets/viljelijat/elaintenpito/elainten->

[laakitseminen/hallittu_laakekekaytto/laakeluettelot/tuotantoelaimet_valm2.pdf](#) 06.04.2019

Saeed M., Iqbal Z., Jabbar A., Masood S., Babar W., Saddiqi H. A., Yaseen M., Sarwar M. ja Arshad. Multiple anthelmintic resistance and the possible contributory factors in Beetal goats in an irrigated area (Pakistan). *Research in Veterinary Science* 88 (2010) 267-272

Safayi S., Theil P. K., Hou L., Engbaek M., Norgaard J. V., Sejrsen K. and Nielsen M. O. Continuous lactation effects on mammary remodelling during late gestation and lactation in dairy goats. *J. Dairy Sci.* 93:203-217. 2010

Scheuerle M. C., Mahling M. and Pfister K. Anthelmintic resistance of *Haemonchus contortus* in small ruminants in Switzerland and Southern Germany. *Wien Klin Wochenschr* (2009) 121 (Suppl 3): 46-49

Scott I., Pomroy W. E., Kenyon P. R., Smith G., Adlington B. and Moss A. Lack of efficacy of monepantel against *Teladorsagia circumcincta* and *Trichostrongylus colubriformis*. *Veterinary Parasitology* 198 (2013) 166-171

Stein P. A., George S. D., Rolfe P. F. and Hosking B. C. Safety and efficacy against fourth-stage larvae, of monepantel in 6-week old lambs. *Veterinary Parasitology* 185 (2012) 339-342

Steinshamn H., Inglingstad R. Aa., Ekeberg D., Molmann J. and Jorgensen M. Effect of forage type and season on Norwegian dairy goat milk production and quality. *Small Ruminant Research* 122 (2014) 18-30

Streit A. Review article Reproduction in *Strongyloides* (Nematoda): a life between sex and parthenogenesis. *Parasitology* 2008, Vol. 135(3), pp 285-294

Taylor, Mike A, Coopm R. L, Wall, Richard *Veterinary Parasitology*, Chapter 9 Parasites of sheep and goats, pages 436-523, Wiley-Blackwell 2016 Fourth edition

Tores-Acosta J.F.J and Hoste H. Alternative or improved methods to limit gastro-intestinal parasitism in grazing sheep and goats. *Small Ruminant Research* 77 (2008) 159-173

Waldhalm S. J., Criss E. A., Neff-Davis C. A. And Huber W. G. Fenbendazole Clearance from Goat Milk. *Small Ruminant Research* 2 (1989) 79-84

Van den Brom R., Moll L., Kappert C. and Vellema P. Short Communication *Haemonchus contortus* resistance to monepantel in sheep. *Veterinary Parasitology* 209 (2015) 278-280